所谓生命，是什么？

活物

〔日〕福冈伸一/著

生命动态平衡理论带来的革命性观念

全景展现人类寻找生命真相的传奇历史

一部充满梦想与绝望、欢歌与悲伤、理性与诗意的新科普著作



汕頭大學出版社



科学式的推理极好地推翻了现在的生命观念
引发人们对生命和自我认同的再思考

全景展现人类寻找生命真相的传奇历史

日本当代文坛与村上春树齐名的“文学天后” 吉本芭娜娜

“这本书中充满了惊险与温暖，梦想与绝望，令人心动不已。极力推荐！”

日本经济小说的领军作家 幸田真音

“如此有趣的书，有谁能看到一半就扔下不看了呢！”

日本杰出脑科学家 茂木健一郎

“现在很少有像福冈伸一先生这样既熟悉生命科学，又富有文采的作家了。他通过将科学与诗一般的感性完美结合起来，展现了生命的奇迹。”

日本当今最活跃的作家之一 高桥源一郎

“自古以来，优秀的科学家写出来的作品，都比普通的文学家写出来的东西要更有智慧。这才是文学。这一点在本书中再次得到了验证。”

日本神户女子学院大学文学院教授 内田树

“难以置信，那些在微小的分子世界生存的生命，一举一动竟和我们如此的相似！”

日本最有号召力的电影、电视导演 森达也

“这是一本关于分子生物学的谜团的书，吸引读者的，不仅仅是揭开一个又一个谜团给我们带来的兴奋，还有生命过程中的那些悲伤。”





〔日〕福冈伸一 著
刘杨 译



所谓生命，是什么？



汕頭大學出版社

图书在版编目（CIP）数据

活物/（日）福冈伸一著；刘杨译.—汕头:汕头大学出版社，2009.9

ISBN 978-7-81120-614-2

Ⅰ.活… Ⅱ.①福… ②刘… Ⅲ.分子生物学－生物学史－20世纪 Ⅳ. Q7-09

中国版本图书馆CIP数据核字（2009）第076449号

著作权登记号 图字: 19-2008-085号

出品策划：

网　址：http://www.xinhuabookstore.com

活　物

著　者：（日）福冈伸一　　译　者：刘　杨
责任编辑：胡开祥　黄学益　　责任技编：姚健燕
封面设计：王　勇　思想工社　　排版制作：思想工社
出版发行：汕头大学出版社　　邮　编：515063
广东省汕头市汕头大学内　　电　话：0754-2903126
经　销：四川新华文轩连锁股份有限公司　　印　张：14.25
印　刷：廊坊市兰新雅彩印有限公司　　字　数：180千字
开　本：787mm×1092mm　1/16
版　次：2009年9月第1版
印　次：2009年9月第1次印刷
定　价：25.00元
书　号：ISBN　978-7-81120-614-2

发行／广州发行中心　通讯地址／广州市越秀区水荫路56号大院3栋9A　邮编：510075
电话／020-37613848

序言

生命的钥匙藏在哪里？

我现在住的地方离多摩川非常近，所以经常过去散步。那掠过河面的风让人觉得心情格外舒畅。再看看水里，里面生活着各种各样的生命。从水面上突出来的三角形的小石头上，露出来的是乌龟的鼻尖；那在水里晃来晃去，看上去像是线头的，其实是小鱼群；还有那与水草缠绕在一起，跟垃圾似的，其实是蜻蜓的幼虫……

看着看着，我就想起我刚刚上大学时，生物学老师问过我们的一句话："人虽然能够在一眨眼的工夫内就把生物与非生物区分开来，但是，是根据什么进行区分的呢？所谓的生命，究竟是什么呢？在座的各位能给它下个定义吗？"

我热切地期盼着，然而，老师并没有给出什么明确的答案。他只是在课堂上列举了一些生命的特征，比如说，由细胞构成，有DNA分子，通过呼吸产生能量，等等。不久，暑假到了，这门课也就结束了。

我们在给什么东西下定义的时候，如果对其属性进行列举说明，是很容易的。但是，如果要对其本质

进行明确的说明，那可就不是一件简单的事情了。关于这一点，我上大学不久就意识到了。现在再重新回想一下这个问题，我觉得我还是没有找到什么明确又正确的答案，总觉得自己心中的那块大石头没有落地。所以，这20多年来，我仍在不停地进行着探索。



生命是什么呢？生命就是一种能够进行自我复制的系统。生命科学发展到20世纪，给了我们这样一个答复。1953年，科学领域的专业杂志《自然》上刊登了一篇仅有1000多字的论文（也就占了一页的篇幅）。然而，就是这样一篇短短的文章，却提出了DNA是由两条方向相反的互相结合在一起的链构成的结构模型。生命的神秘性就在于它的双螺旋。对此，人们深信不疑，因为它的结构实在是太美了。

这里其实还有更为重要的一点，那就是，这一结构还暗示着其重要的功能。撰写这篇论文的两个年轻人——沃森和克里克，在他们文章的最后，还若无其事地写道："我们并不是没有注意到，这一对称结构立即使人联想到遗传物质可能有的复制机制。"

DNA的双螺旋结构，是可以互相进行复制的对称结构。如果我们把这对对称结构解开，就是底片与照片的关系。以照片为基础，能够制造出新的底片，同样，也可以原来的底片为基础，产生新的照片。而含在照片或者底片里的密码，就是我们所说的遗传基因信息。这就是生命的"自我复制"系统。当新的生命诞生的时候，或者是细胞进行分裂的时候，就是通过这个结构进行信息传递的。

DNA结构的揭开，在分子生物学史上具有划时代的意义。DNA上的密码，是细胞内部微粒的序列，科学家们也对其进行了破解。进入20世纪80年代之后，科学家研究出了通过小型手术对这些序列进行重组的方法，即DNA重组技术或遗传工程诞生了。于是，分子生物学也就迎来了黄金期。

本来，我一心憧憬着做一名像法布尔、今西锦司这样的科学家，在草地上追逐昆虫，在水边钓钓鱼，但是，后来也被卷进了分子生物学的这股浪潮中来。不，其实不是被迫的，更贴切一点来说，是我自己主动地闯进这个微观分子世界中来了。因为在这里，才有生命的钥匙。

如果从分子生物学的生命观角度来看，所谓的生命体，就是由微细的零件组成的模型，即它其实只不过是一种分子机械，是笛卡儿机械生命观的最终形式。如果说生命体是分子机械的话，那么，就可以通过一系列巧妙的操作，对其进行“改良”吧。即使不能一步到位，也可以人为地使其中某一个零件无法正常工作，然后通过观察生命体的变化，从中判断出这一零件的功能吧。也就是说，我们可以对生命体的结构在分子这一层次上进行分析。基于上述的猜想，科学家们研究出了“遗传基因变异动物”。比如被进行过基因敲除实验的小老鼠。



我对肝脏的某一特定部分产生了浓厚的兴趣。我们知道，肝脏是分泌消化酶，分泌胰岛素，控制血糖值的重要器官。我认为自己



感兴趣的这部分，从其所处位置及数量来分析的话，作用应该非常大。我采用了DNA重组技术，并将这部分的DNA片段从DNA中提取出来。于是，一只欠缺这部分DNA片段的小老鼠就诞生了。

这是一只部分DNA片段被敲除的小老鼠。那么，在小老鼠的成长过程中，有没有什么变化发生呢？我想通过观察来判断。我觉得这只小老鼠可能会无法顺利地分泌消化酶，导致营养失调，或者它的胰岛素分泌会有异常，引发糖尿病。

我们投入了大量的时间与研究经费，最终获得了符合条件的小老鼠的受精卵，然后将其放到一只母老鼠的子宫里，静静地等待着小老鼠的诞生。小老鼠平安地出生了。那么，这只鼠宝宝最后发生了什么变化呢？我们一个个都屏住呼吸，耐心地观察着。

小老鼠一天天地很快成长起来，不久就成为一只成年老鼠了。然而，在这一过程中，我们没有从它身上看出一丝一毫的差异。小老鼠既没有营养失调，也没有患上糖尿病。随后，我们又对它的血液进行了研究，我们还拍下了它在显微镜下的照片，一切的一切，我们都进行了缜密的研究。尽管如此，我们还是没有发现它有任何异常。这让我们感到十分困惑，究竟是怎么回事呢？



事实上，在这个世界上，还有很多很多的科学家跟我们一样，满怀期待地看着小老鼠一天一天地长大，但是却没能发现它有任何异常，这让他们感到困惑，感到失落。因为如果实际结果与预想截然不同的话，就没法作研究发表，也就没法写论文，那

么，这一课题也就无法拿来作为研究实例了。事实上，这种情况不是很多吗？

最初的时候，我也感到非常失落。当然了，直到现在，我还仍然觉得比较失落。因为我一直在考虑，生命的本质不就是在那儿吗？

我们通过遗传基因敲除实验，将其中的一个“拼图块”完全除去，再通过一些方式进行弥补，又会形成一个完整的整体，即使这样，新的生命体也不会有任何的机能不全。生命其实就是由各拼图块组成的类似于模型一样的物体，其内部存在着我们难以言表的重要特性。这里面存在着一种“动力”。我们之所以能够对这个世界上的生物与非生物加以区分，不正是因为我们感受到了这种“动力”吗？那么，在这里，“活动”的东西究竟是什么呢？

我想起了一位犹太科学家。他还没能发现DNA的结构，就自杀了。他的名字叫舍恩海默。他是最先发现生命体中存在“动态平衡”的科学家。我们所食入的分子，很快就能分散到我们全身各处，然后在那里作短暂的停留，然后在下一瞬间，排到我们的体外。也就是说，我们的身体和模型是不同的，它并不是由静态的零件组装而成的分子机械，而是在动态环境下形成的。

本书的内容就在于，以舍恩海默的这种“动态平衡”理论为基础，来研究将生物与非生物区别开来的到底是什么，以及重新审视我们的生命观。对我个人来讲，这与我上大学一年级时老师提到过的那个问题是很接近的，那就是：所谓生命，是什么？

福冈伸一

所谓生命，是什么？



目录


1
纽约，纽克大道，
66街
石油大王洛克菲勒在这里修建了一座闻名世界的科学殿堂……

纽约曼哈顿一角

曼哈顿是美国纽约市的一个区，这里摩天大楼林立。

它本身是个岛屿，被两条河流所环绕，西部是哈德逊河，东部是东河。曼哈顿岛南北狭长，但是人口分布却相当密集。市区环线游船是这儿一种相当不错的交通工具，它能带领我们去切身体验到曼哈顿的魅力所在。

船从哈德逊河岸边出发，一路南下。沿途我们在绕过曼哈顿岛南端的时候，可以眺望到自由女神像，那里还有高高耸立的世界贸易中心大楼。这时，船进入东河，然后一路往北返回，可以看到华尔街的高楼群、纽约马拉松的必经之地布鲁克林大桥。

不久之后，很时尚的联合国总部大楼，很有艺术装饰感觉的克莱斯勒大楼，极高的帝国大厦，等等，所有这些看点，都一个接一个地呈现在我们的眼前。对了，还有搬运沙石和垃圾的船也从我们身边驶过。

经过了那些高耸入云的高楼大厦，船沿河流继续前行。这时映入我们眼帘的是一些毫无特点的普通公寓群，而正当游客们看得开始厌倦的时候，船就到了曼哈顿岛的北部。这里有工厂、排水管道、引导线路等，相当于是黑人居住区了。

船返回到了哈德逊河。在河口处我们可以看到，哈德逊河就像蔚蓝的大海一样广阔。于是，我们的视野也变得开阔起来。风掠过这条大河的河面，而我们的观光游船则继续顺流而行。一眨眼的工夫，我们就回到了出发点。

这种观光游船因为可以带领游客们很轻松地欣赏到整个曼哈顿岛的风貌而受到广大游客的青睐。但是，也有很多游客虽然人在船上，却忽略了一些看点。让我们来回放一下“录像”，就从刚刚我们提到的搬运沙石和垃圾的船从我们身边驶过的那个地方开始吧。

对，就是在这个地方，正当游客们看那些摩天高楼看烦了的时候，这儿出现了一座吊桥，使人眼前一亮。这座桥就是皇后区大桥。它把曼哈顿区与皇后区连接到了一起。曼哈顿的街道号码是由南往北递增的，如果按街道号码来数的话，这座大桥位于59街。在西蒙的歌中曾经提到过这座桥。

观光游船通过皇后区大桥后，一群古老的低层建筑立即呈现在我们眼前。这些建筑物的砖都是红色的，而船上几乎没有游客注意到这个。当然了，这里也没有路标之类的东西对这些建筑物作个说明。

但是，也许就是在这儿，野口英世（Hideyo Noguchi）曾经留下了他那匆匆忙忙的脚印，而奥斯瓦尔德·艾弗里（Oswald Avery）也可能曾经多次来到这里。虽然我们不应该拿自己与这些伟人相提并论，但是，曾经在很长的一段时间内，只要一想到他们，我的心中就充满了一种自豪感，就会觉得自己是属于那个地方的。

洛克菲勒大学图书馆里的雕像

纽约有所大学叫洛克菲勒大学，很少有人知道这所大学。我们这里所说的“洛克菲勒”，可不是那个位于曼哈顿中心的，到了冬天就有很大的圣诞树点亮的，甚至还有滑冰场的洛克菲勒中心。

这所洛克菲勒大学静静地矗立在东河岸边。如果从地理位置来看，这里应该是纽克大道的66街。纽克大道是纵贯曼哈顿岛南北的一条主要的干道，位于曼哈顿岛的最东部。通常情况下，不会有什么游客来这儿。我想，即便是当地的纽约人，恐怕都极有可能会把这个四周被绿树环绕的地方当成是公园之类的场所吧。在纽克大道的主干道与66街的交汇处，有个小门，在这个小门的旁边，竖着一块牌子，只有看到上面的文字，人们才能知道原来这是一所大学。牌子上写的是：

洛克菲勒大学

为了人类的进步

这所大学是20世纪初期，洛克菲勒为了推动美国医学研究事业的发展而设立的，当时是叫洛克菲勒医学研究所。这里的中央大厅以及几栋研究大楼，都是当年比较典型的一些建筑。我们从这些建筑里的罗旋状的台阶以及天花板等地方可以看出，当年的设计师在设计的时候是下过一番功夫的。

这里曾经汇集过来自世界各地的顶尖人才，他们尤其擅长基础医学和生物学，并在这一领域有着一个又一个的新发现，为把这一领域

的中心由欧洲向美国转移作出过巨大的贡献。这里还出现过若干名诺贝尔奖的获得者。但是这里，我想说的不仅仅是这些辉煌的历史。

我第一次来这所大学，是20世纪80年代末。初夏的风轻轻掠过曼哈顿道路两边的树。当时我在一个分子细胞生物学研究室里工作。这个研究室在这里最古老的一座建筑——医学楼的5楼。透过这个研究室的小窗户，就可以远远地看到东河。就是在这条河上，观光游船载着无数的游客，日复一日地往返于东河与哈德逊河之间。我没有从河上看过这儿的街道，我都是从研究室的窗户往外看的。而正是这样简简单单的眺望，让我觉得，自己是属于这条街道的，于是我心中的自豪感就油然而生。

为了让师生们避免纽约冬天的寒冷，洛克菲勒大学将各个分散的建筑物都用复杂的地下通道连接到了一起。我经常在实验的间隙，穿过地下通道，到图书馆里去。这儿的图书馆是全天候开放的。到了图书馆，我会坐在图书馆蓝色的椅子上，先做一次深呼吸，这真地令人心情很舒畅。这个图书馆里几乎没有什么人来，所以就显得格外安静，这让我觉得很安心。当然了，在某些情况下，我也会一个人在这里莫名其妙地伤感起来。

在图书馆的2楼，静静地立着一尊黑色的胸像，我就经常一个人站在这尊胸像面前发呆。有一天，我像往常一样来到图书馆，一边哗哗地翻着最新的杂志，一边漫不经心地瞅着那尊胸像上的说明。我无意中看到，那上面刻着“Hideyo Noguchi”几个字。啊，原来野口英世之前也在这里待过。这是一个克服了贫穷与残疾，独自一人远赴重洋到美国留学的世界级学者，这是一个功成名就的大人物，同时也是早期在美国作研究中途不幸逝世的人物。在日本，没

有一个人不知道这个伟人的故事。

但是，在洛克菲勒大学，关于野口英世的评价却跟我在日本听到的完全不同。我曾经试着问过洛克菲勒大学的几个同事，他们谁也不知道图书馆里的那尊胸像是谁。

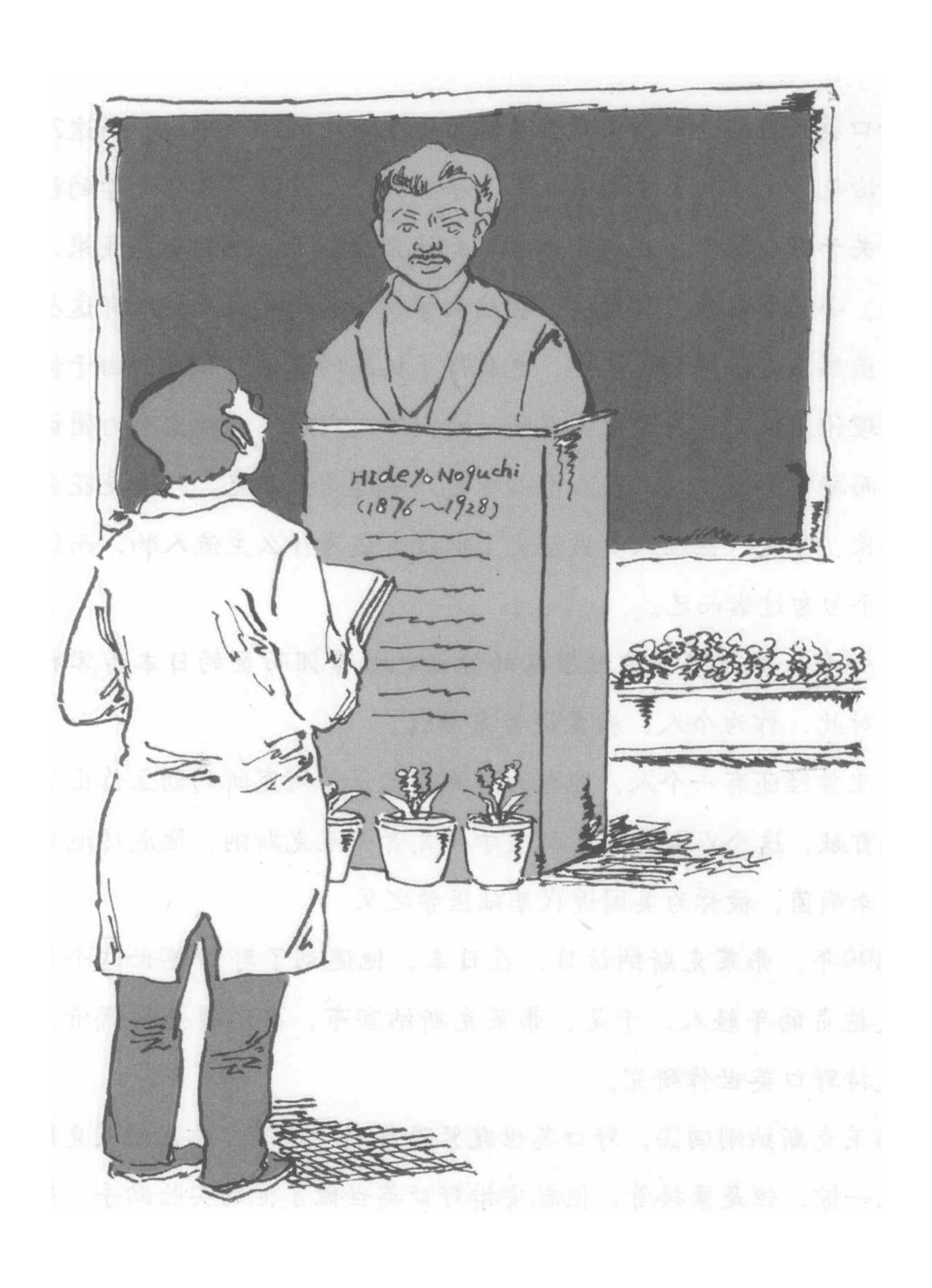
不被认可的野口英世

我手头有本洛克菲勒大学定期出版的刊物，是2004年6月出版的。在这本杂志里，有一篇关于野口英世的报道，口吻看上去显得很微妙，有讽刺的味道。

报道上说，曾经有那么一段日子，在洛克菲勒大学的门口，每天都聚集着大量的日本游客，他们一再地央求门卫，希望可以允许他们到图书馆的2楼上去，他们想看看那儿的野口英世胸像。还有一天，有个旅游公司组织了3辆大型客车的游客来参观。这些日本人都很虔诚地依次在野口英世的胸像前拍照留念。因为那段日子图书馆里人流量太大，把那儿的管理人员忙得好辛苦。

这篇报道明显带着歧视。在这里，有件事情是他们无论如何都无法理解的。那就是，在那年秋天，日本钞票重新改版，在新版的1000元钞票上出现了野口英世的头像，他是日本国民心中的英雄。在把野口英世在日本人心中如何如何伟大介绍一番后，报道又用讽刺的口吻对此进行了猛烈的攻击。

在这里，在美国，野口英世是不被认可的。他们对野口英世的评价，与日本人对野口英世的评价，是完全不同的：



在图书馆的2楼，静静地立着一尊黑色的胸像，我就经常一个人站在这尊胸像面前发呆。

野口英世在洛克菲勒大学里度过了他生命中的20个年头。而这20年，恰恰是洛克菲勒大学刚成立的20年。如今，在洛克菲勒大学的校园里，关于野口英世，我们几乎找不到什么痕迹了。他的研究成果，即梅毒、小儿麻痹症、狂犬病、黄热病等领域的研究成果，所有这些功绩，虽然在当时得到了认可，也赢得了极高的赞赏，但是，由于他的研究理论里面充斥着矛盾与混乱，所以不久以后，就被宣布为错误理论。而野口英世本人，在人们心中也只不过是个酒鬼，一个花花公子的形象。于是，他在人类医学史上也没有成为什么主流人物，而仅仅是一个匆匆过客而已。

而如今，他在图书馆里原有的静谧也被蜂拥而至的日本游客打破了，对此，作为个人，我觉得非常难过。

这里曾经还有一个人，他也为洛克菲勒医学研究所的创立作出了杰出的贡献，这个人就是著名的医学研究者弗莱克斯纳，他成功地分离出了赤痢菌，被称为美国近代基础医学之父。

1899年，弗莱克斯纳访日。在日本，他遇到了野口英世这个有着远大抱负的年轻人。于是，弗莱克斯纳宣布，要不惜一切代价，全力支持野口英世作研究。

弗莱克斯纳刚回国，野口英世就紧跟着到了美国。这让弗莱克斯纳大吃一惊。但是紧接着，他就安排野口英世做了他的实验助手。很快，在他的支持下，野口英世不停地有着各种新发现，他还培养出了梅毒、小儿麻痹症、狂犬病、黄热病等病的病原体，写了200多篇论文。200篇，这个数目在当时是很令人震惊的。一时间，人们开始纷纷议论，甚至预言他将拿到诺贝尔奖。作为继巴斯德与柯赫之后的又

一名人，他有了“病原体猎手”的称号。与此同时，他的出名也极大地提高了洛克菲勒医学研究所的声誉。所有这些，都是不争的事实。

1928年，野口英世赴非洲研究黄热病，不幸感染黄热病病毒去世。整个洛克菲勒医学研究所都为他默哀，弗莱克斯纳还亲自为他操持了葬礼。他们还拜托雕刻家为野口英世雕刻了一尊胸像，摆放在学校的图书馆里。

巴斯德与柯赫的研究理论都经受住了历史的考验，而野口英世的却没有，他的绝大部分主张在今天看来都是错误的。他的论文，不知道被扔在了图书馆里哪个黑暗的、发了霉的角落里，静静地被历史沉淀，就像他那尊上面蒙满了灰尘的胸像一样，早已经被人们忘得一干二净了。

那么，野口英世的研究理论究竟只是个单纯的错误呢，还是他故意编造了一些所谓的研究数据，以此来欺骗世人？现在，我们都不得而知了。但是，有一点我们是可以肯定的，那就是，他对弗莱克斯纳的知遇之恩的报答，以及他那时时刻刻都渴望重新审视当时日本学术风气的心情。从这个意义上来讲，野口英世仍然算是一位典型的日本人。

野口英世离开人世50年后，其研究成果才开始得到重新评价。当然了，这评价是由美国的研究学者作出来的。这个人叫伊莎贝尔，她写了一本书叫《野口和他的赞助人》。从这本书中我们可以看出，野口英世的研究理论在今天看来，几乎毫无价值可言。书中还得出一个结论，那就是，当时的权威弗莱克斯纳一直在他的背后支持着他，是弗莱克斯纳阻止了当时对野口英世的批判。

在日本，有部关于野口英世的作品叫《遥远的落日》（渡边纯一著，1979），这本书毫无粉饰地再现了野口英世当时的生活。在书中，野口英世是一个生活落魄、特立独行的人，他欺骗未婚妻，背叛恩师，他的所有生活都被渡边纯一描写得活灵活现。

尽管如此，但类似的评论在日本是寥寥无几的。他在日本人民的心中一直都是一个伟人的形象，他是日本人心目中的神话。乃至后来，他的肖像被印在了日本的1000元钞票上。这事说起来，的确是耐人寻味的。从这个意义上来说，洛克菲勒大学的杂志上出现那种报道，也就不足为怪了。

难以置信的发现

如果从公平的角度来讲，有一点是不容置疑的，那就是，野口英世发现了在当时的条件下很难发现的东西。在那个年代，狂犬病、黄热病等病的病原体还是一种不为人知的病毒，因为这种病毒实在是太微小了，在当时的显微镜下根本无法成像。这种矛盾是不可调和的，就像他对当时一直不肯接受他的思想的日本产生的憎恨，和对收留他的美国产生的热情一样，始终无法达到统一。

一种传染病必定会有一种病原体。病毒以病原体为媒介，从一个人的身上传播到另一个人的身上，有的时候还会从动物身上传播到人的身上。那么，病原体这个东西究竟是怎样为我们人类所认识的呢？

我们来做一下假设。假设你是一名研究者。在一支封闭的试管中盛有从患有某种疾病的患者身上提取的体液，这种体液里面可能含有

病原体。所以，为了以防万一，你必须采取充分的防护措施。例如，为了不让样品与肌肤发生直接接触，你需要戴上橡胶手套，为了防止体液里的泡沫溅到你脸上，你还要戴上一个大口罩。另外，你还要穿白大褂。所有这些物品，你使用过后都不得随意丢弃，而要先集中到一起，在120℃的高温下进行消毒，杀菌1小时后才可以扔掉。为此，你身边还得备有一个超厚的塑料纤维制成的废弃袋子才行。

病原体是非常非常小的，当然我们也就无法用肉眼看到了。人类能用肉眼观测到的最小粒子的直径大约为0.2毫米。而要想看到这么小直径的物体，还得首先保证我们的视力足够好才行。一般情况下，人类无法用肉眼观测小于1毫米的物体，如果你说你看到了，那么其实是你的想象力发挥了一定的作用。引发疾病的病原微生物，也就是病菌，通常情况下是呈球状的，直径在1纳米左右。如果把人类勉强能看到的微粒看成是橄榄球的话，那么病菌就只有仁丹那么大了。为了能够观测到这个病菌，我们唯一的方法就是使用显微镜。早在19世纪80年代，人们就已经发明了光学显微镜，到了20世纪初，也就是野口英世所处的那个年代，其性能就很不错了。

在试验台上小心翼翼地将试管打开，用吸移管将体液转移到玻璃切片上来，一定要轻轻地、少量移动，之后将试管口封好。接着，在玻璃切片上盖上盖玻片，将体液均匀摊开。然后将其快速移到显微镜下。这时，你要屏住呼吸，仔细观察显微镜里面的景象。同时，你需要一边观察一边对焦。于是，最初很模糊的东西开始在你的视线范围内慢慢成像。这是什么?突然，你觉得后背发凉。显微镜下，你看到很多微细的像米粒一样的东西，这些东西紧紧地排列在一起，有秩序地慢慢蠕动。

对，就是这东西。这正是导致疑难杂症的病原体！你大叫："我终于发现病原体了！"于是，你赶紧开始写论文准备发表……

确定病原体的路上陷阱不断

为了不使你这一伟大的科学发现成为历史上一朵没有果实的花朵，或者说，为了使你的这个发现不被历史遗忘，你的逻辑思维需要有多缜密呢?最起码的，在实验前做病毒防护措施时你必须极其慎重。同时，你还应该再做一个对比实验。

再取一支试管，这次试管里需要盛放的是从一个健康人身体上提取的体液。另外，这个人的性别要与之前的患者相同，年龄相仿，其他条件也要尽可能地接近。至于体液的提取时间、提取方法等，也都要相同。然后，将其拿到显微镜下来做确认。还有，吸移管、玻璃切片等所有的实验工具都要换成全新的，为了以防万一，橡胶手套、白大褂、口罩等也都要通通换掉。之所以要这么做，是为了防止其他微量物质在不经意间混入到体液中，使体液里增加原本没有的东西而导致"交叉感染"。就这样，在事前充分准备的基础上，开始对从健康人身上提取的体液也就是对比体液来进行观察。

如果说，在这种情况下，你也同样发现了若干微细的像米粒一样的东西紧密排列在一起，有秩序地蠕动，那么，你之前得出的结论就毫无意义了。因为你所发现的这种东西，无论在正常人身上，还是在患者身上，都是存在的。也就是说，这种东西只是人体内一种普通的微生物，与疾病一点儿关系都没有。这个时候，你就需要

冷静下来了，你需要重新返回到你的出发点；与此同时，你的实验也要从零重新开始。

相反地，如果无论怎么观测，都无法从健康人的体液里看到这种东西，他的体液里面非常干净，什么都没有，当然也就看不到一点儿像米粒一样的东西在有规律地蠕动，这样会怎么样呢?如果是这样的话，那么就说明我们实验的第一步就算完成了。同时，我们也可以初步得出“患者与健康人的体液之间存在差异”这样一个结论。但是，我们的实验报告上，也只能写上“患者与健康人的体液之间存在差异”这一句话。

当然了，现在高兴还为时过早。因为我们还需要做更多的实验，来做进一步的证明。这就需要你千方百计地搜集尽可能多的患有这种疾病的患者的体液。同时，为了做实验对比，你还需要搜集若干健康人的体液。除此之外，你还需要通过做这些实验来证明以下观点：患者的体内是“一定”存有这种微细的有规律蠕动的像米粒一样的微生物，而健康人的体内则没有。

那么，这样的对比实验我们需要做多少次比较合适呢?一般来说，如果是种非常罕见的疾病，做10例实验基本上就可以完成初步的实验报告；而如果患者非常多的话，比如说是在大范围内传播的一些流行疾病的话，那么你就需要做更多的实验来支持你的结论。

在这里，我们要证明的是“患者体内一定存在这种微生物，而健康人体内则没有”。但实际上，也会出现这样的情况，那就是，患者的疾病特征很明显，但是在观测他们的体液时，却怎么也找不到这种微生物。如果在观测过程中出现了这样的情况，该怎么办呢?也许，你会在你的试验报告书上数据那一栏里偷偷地做一下手脚，

那么这样一来，你的论述就会“更加有说服力”了。

但是，这是一种学术造假。如果你想成为一名纯粹的研究者的话，就不应该也不能这么做。作为一个研究者，在实验的过程中肯定会出现这样或那样的例外情况或误差。然而这仅仅是一种失误（比如，你提取体液的方法不当，或者保存体液的条件不合格，在调制体液时操作有误，用显微镜观察体液的方法不对，等等），这些是在实验过程中经常会出现的问题。

当然，在这种情况下，你可能还会有别的什么新发现，比如，病原体在刹那间从患者的体液中消失，潜伏到了其他特殊的部位；虽然患者的症状与这种疾病的症状很相似，但是其实患者得的却是另外一种疾病，等等。

除此之外，也会有反例。比如说，健康人的体内也有这种微生物，对此你要作出合理的解释，而要作出这个解释，往往不那么容易。但是事实就是事实，是我们所必须要接受的，因为也许我们可以对体液中含有这种微生物的健康人进行疾病预防。

就这样，做上10次实验。如果你能确定其中的8－9例患者的体液内含有这种微生物，那么，作为一个研究者，确认病原体的第二步也就完成了。在某些情况下，如果你只检测出了一半的患者体液内含有这种微生物，那么也可以认定这种疾病与体液里的微生物有关，这是因为，病原微生物是活的，并不总是能从体液中检测出一定量来。但是，别急，极可能，后面还有一个更大的陷阱正等着你往里跳呢！

走廊里悄悄走过一个"外星人"，他似乎掌握了遗传的秘密。

2

鲜为人知的英雄

因果关系：是“嫌疑人”还是“罪犯”

我们怎样才能证明是特定的一种病原体诱发了一种疾病呢?首先，要确保这种病原体是从患有这种疾病的患者的体液里检测出来的。

如果我们经过反复、缜密的实验，证实了在显微镜下确实可以看到患者的体液中含有这种病原微生物，而在健康人的体液中则没有，那么我们是不是就可以说，这种微生物就是诱发这种疾病的病菌呢？答案是否定的。

的确，犯罪嫌疑人总是在犯罪现场被发现，但是，人们却往往很难找到他们犯罪的证据。也就是说，如果仅仅只是从患者的体液内找到了这种微生物，是无法判定就是这种微生物直接导致了这种疾病的。我们最多可以得出这样一个结论：这种疾病与我们所检测到的这种微生物之间存在着某种联系。为了证明这种关系是因果关系，我们还需要进一步做实验。而野口英世恰恰是在这儿掉进了陷阱里。

一种微生物是诱发一种疾病的“原因”，这种疾病是微生物所诱发的“结果”。为了证明这一点，以下心里准备是必须的：虽然说观察是自然科学最重要的手段，但是有的时候也会出现无论我们怎么观察，实验都毫无进展的情况。另外，即使我们通过观察发现了病原微生物与疾病之间的关系，也不能因此就断定二者之间是因果关系。那么，要判断上述关系是不是因果关系，我们就需要做进

一步的实验。在这里，我们称这种实验为介入实验。

什么是介入实验呢?我们可以按字面意思来理解，就是人为地制造一些可能诱发疾病的状况，然后进行实验，看最终出现的结果跟我们所预想的是不是一致。在这里，就是“用吸移管将显微镜下观测到的微生物吸出来”，然后将其与健康的实验动物接种，看接种之后这只原本健康的动物会不会生病。

野口英世当年肯定也做了这种介入实验。他把患者身上提取到的体液拿到显微镜下观察时，也发现了这种特殊的微生物，而且，当他把这种微生物与健康的动物接种后，也诱发了疾病。那么，这不正好证明了这种特殊的病原体是存在的吗?很遗憾，答案也是否定的。他只是想看到他以前没有看到的东西而已。

我们说过，在介入实验中，需要“用吸移管将显微镜下观测到的微生物吸出来”。这是本实验的关键。在这些用吸移管吸出来的体液中的的确确含有微生物。将这些体液注射到别的动物身上，这些动物也得了相同的病。在显微镜下，我们可以看到这些明亮的、透明的液体中有规律地蠕动着微生物，别的什么都没有。但是事实上，用吸移管所吸取的这些液体中，除了微生物，是不是还有别的什么物质，我们无从知晓。

人的视野只局限在自己所能看到的范围内，是无法想明白那个透明的液体的。一种可能是，出现在我们视野范围之内的微生物并不是引起疾病的真正凶手，而只不过是侵入我们体内，使我们身体变弱的一种随机的感染体而已。或者，在透明的液体中虽然我们什么都看不到，但实际上里面却潜藏着微细的东西，只不过这种微细的东西在显微镜下无法成像罢了。

发现病毒第一人

有一种很奇怪的病叫烟草花叶病。这种病能使烟草叶子形成黑色的花叶斑纹，从而导致烟草业蒙受巨大的损失。

如果健康的烟叶碰到了这种患有花叶病的烟叶，那么，不久之后它上面也会出现黑色的花叶斑纹，即这片烟叶也会得花叶病。那么我们可以得出结论：这种花叶病是可以相互传染的。既然是种能相互传染的病，那么就应该存在一种能够导致这种病的病原体。但是，科学家们将生了病的烟叶和从病叶中提取的液体等放到显微镜下观察后，却未发现什么异常的微生物。

19世纪90年代的时候，俄国有一个叫伊凡诺夫斯基的研究者，他想观察一下病原体的大小。在实验过程中，他使用的是在低温下烧制的未上釉的陶板。这块陶板呈网状，上面分布着无数个微细的小孔。如果在陶板上方滴些水，水就会浸湿这些小孔，并且从陶板的下方渗出去。

我们假设水中有微生物，比如大肠菌或赤痢菌之类的单细胞微生物，这些微生物不管有多小，其直径都在1纳米左右或远远小于1纳米，而这块陶板上小孔的直径则是它的直径的$\frac{1}{10}$~$\frac{1}{5}$。所以，单细胞微生物是无法通过这些小孔的。

也就是说，这块陶板具有过滤含有微生物的水的功能。如果我们将卫生条件很差、里面含有若干病原体的水（即直接饮用后可导致人生病的水）用陶板进行过滤的话，这些水就能得到净化。如今，这一点已经作为一种生活常识为人们所接受了。在这里顺便说

一下，一些发展中国家为了提高国民的卫生水平而向国民发放过滤瓶，其使用原理跟陶板是一样的。只不过上面安装的不是陶板，而是由高分子制成的网状的很薄的过滤嘴。过滤嘴上网眼的大小一般为0.2纳米左右。

伊凡诺夫斯基使用刚刚提到的陶板，对从患有花叶病的烟叶中提取的液体进行了过滤。按理来说，从陶板下方渗出来的液体中应该不含有病原体。但是，最终的实验结果却与我们想象的大相径庭——在陶板的过滤液中，仍残留有大量能导致花叶病的微生物。这是一种能穿过陶板上那些微细小孔的微生物！其直径小于单细胞微生物直径的1/10，在光学显微镜下是无法观测到的。当然，过滤液体中能含有这么微细的病原体，在当时是谁也没有想到的。就连伊凡诺夫斯基本人，也没有马上相信自己的这一实验结果。

一般来说，在实验过程中，研究者如果得到了与自己预期不一致的结果，他们首先会考虑是不是自己在实验过程中的某个环节出现了错误操作而使实验结果不尽如人意。毫不例外，在刚开始的时候，伊凡诺夫斯基也是这么想的。他觉得可能是他使用的陶板不合格，或者是陶板上的小孔太大，而导致病原体随着过滤液体一起渗到了陶板的另一侧。

如果存在这种“合理的疑问”，科学家通常情况下都会再去做对比实验。伊凡诺夫斯基在做对比实验时，使用了相同的陶板来过滤直径为0.2纳米的大肠菌，看大肠菌能不能通过陶板。只要大肠菌能通过，哪怕只通过一点儿，都能说明这块陶板上哪个地方出现了裂缝；如果不能，则说明引起花叶病的病原体是一种比大肠菌还小的微生物。伊凡诺夫斯基认为，这种微生物不是一种新的病原体，

而是一种微小的细菌。

但是，就在这之后不久，荷兰的一名研究者贝杰林克对花叶病再一次作了研究，最后，他得出的结论是：这种过滤性的病原体是一种“有生命力的感染性的液体”。这是人类历史上首次提出的关于与细菌不同的微小的感染粒子的说法。这就是病毒的发现。于是，作为最初的发现者，伊凡诺夫斯基再也不想沉默下去了。很快，他提出了发现优先权的说法，也就是说，伊凡诺夫斯基成为了花叶病病毒最初的发现者。

病毒是一种生物吗

病毒比单细胞生物还要小很多。如果我们把大肠菌比作是橄榄球，那么病毒（虽然其大小根据种类不同而有所不同）就只有弹子球那么大了。在光学显微镜下，因为其在显微镜成像界限以外，所以是无法成像的。人类能看到病毒，靠的是20世纪30年代之后发明的电子显微镜。电子显微镜比光学显微镜的倍率要高十倍甚至百倍。

野口英世是在1928年染上黄热病去世的。那个时候，人们还不知道有病毒这个东西存在。而野口英世耗尽了一生去研究的黄热病、狂犬病等，都是由病毒引起的。

科学家们最初在电子显微镜下观测到病毒的时候，都纷纷感到不可思议。因为他们所观测到的病毒，与之前他们所了解到的病原体是完全不同的，它有着规则的形状，即使说成是“排列非常整齐”也完全不为过。

在科学家们眼中，病原体是一种柔软的、彼此之间有着微妙的区别，并且有着很不规则形状的脆弱的球体。而病毒则完全不同。它就像画师画出来的一样，呈很漂亮的几何形状。有的是像正十二面体一样的多角立方体，有的像蚕茧一样呈螺旋状重叠在一起，还有的像无人火星探测机一样，呈机械状结构。另外，同一种病毒拥有着完全相同的形状。它们之间完全没有大小或者是个性方面的差异。那么，这是为什么呢?这是因为，病毒是一种无限接近物质的存在体。

病毒无法摄取营养，也无法进行呼吸，当然也就无法排出二氧化碳和其他废弃物等，即病毒是无法进行新陈代谢的。如果把病毒提炼到不与其他杂质混合的程度，然后在特殊条件下将其进行浓缩，就可以实现病毒的“结晶化”。而如果换成是不规则的病原体，这点是根本做不到的。结晶体排列都是非常规则的，病毒就好比是矿物质之类的不含杂质的物质。病毒的几何学性来源于它那排列得很规律的衣壳。病毒就是一个来自于机械世界的微型模型。

但是，病毒有着其自身的特性，这一特性将它与单一物质划清了界限。那就是，病毒是可以自我繁殖的。病毒具有自我复制的能力。这种能力是靠衣壳内部的单一分子来实现的。

病毒进行复制时，与“寄生者”很像。病毒是无法单独存在的，它需要寄生在细胞上，这样才能进行复制。它要附着在细胞的表面上，这里的细胞就是病毒的宿主。病毒从它与细胞的接合处往细胞内部注入它自身的DNA（核酸包括核糖核酸（RNA）和脱氧核糖核酸（DNA）两种）。这些DNA中包含着构筑病毒所必需的物质。而作为宿主的细胞，则在不知不觉中就把病毒注入进来的DNA当成了自己的一部分，并以这些DNA为基础，不停地复制病毒材

料，它们又在细胞内部重新构造出新的病毒。这些新造出的病毒很快就破坏掉细胞膜，一起冲到细胞外部，去寻找新的宿主。

病毒介于生物与非生物之间，如果用“能够进行自我复制”来对生命进行定义的话，毫无疑问，病毒是一种生命体。而病毒要寄生在细胞内部，依靠细胞来生存、复制，从这一点上来看，它又与寄生虫没有什么区别。但是，如果仅从病毒粒子单体来看的话，它又只不过是无机的、硬质的“天然品”，并不存在什么生命的运动。

病毒究竟是生物还是非生物，关于这个问题一直以来都存在着很大的争议。直到现在，这个问题仍然没有得到根本解决。这其实也是围绕如何对生命进行定义而产生的论争。本书的目的就在于此：生物与非生物之间的界限究竟是什么?现在，我想来重新作一下定义。

我的结论是，病毒不是生物。生命是一种可以进行自我复制的系统，我认为，把病毒定义为生物的条件还不够充分。那么，从生命的特征来看，再对其他条件进行一番设置会如何呢?比如生命的运动性？这就需要我们保持一种微观的想象力了。这正是我想探索的。

我们有必要以此为前提，围绕着“自我复制”这个概念的成立去做探讨。为此，我们需要再次回到历史的舞台，再次回到纽约的钮克大道。

未被歌颂的英雄

“の下の力持ち”这句话如何翻译成英文呢?我一直比较喜欢

使用的《日本口语辞典》上面是这样解释的：An unsung hero（未被歌颂的英雄）。在这个词条的解释里，还有这样一句话：He is doing an excellent job though he is not getting any credit（虽然他默默无闻，但他从事着卓越的工作）。这句话作为对这个词条的解释，是无可厚非的，但是总让人觉得里面欠缺了点韵味。

20世纪人类揭开了科学大发展的序幕，这是一个科学之花盛开的时代。那么，究竟是谁最先拉开了历史的帷幕呢?1953年，英国剑桥大学的杰姆斯·沃森和弗朗西斯·克里克发现了DNA是双螺旋结构，并且这一结构漂亮又简单，这在当时轰动了整个世界。当时，沃森只有20几岁，克里克也只有30几岁。这一伟大发现，使这两个原本默默无闻的科学家一下子成为20世纪生命科学史上最耀眼的明星。这个理论使他们一夜成名，为他们铺上了鲜艳的红地毯，红地毯一直延伸到他们在斯德哥尔摩拿到诺贝尔奖。不管怎么说，他们是“被歌颂的英雄”。

正如本书的序里所说，双螺旋的重大意义不仅仅在于能够创建一个美丽的结构，还在于这美丽的结构里面蕴涵着机能。沃森和克里克在他们论文的最后，毫不在意地这样写道：“我们并不是没有注意到，这一对称结构立即使人联想到遗传物质可能有的复制机制。”

DNA双螺旋结构是能够互相进行复制的对称结构。如果我们将这个双螺旋结构分解开来，它们正好是照片和底片的关系。由照片重新制成底片，由底片制成新的照片，于是，就又形成了新的DNA双螺旋结构。而在这里，写进这个双螺旋文件夹里的，无疑就是遗传基因。这就是生命进行“自我复制”的系统，这是一个当新的生命诞生的时候，或者是细胞进行分裂的时候，可以进行遗传信息传

递的系统。

在这里，我们知道了解开DNA的结构就使年轻的沃森和克里克一举成名的原因，那就是，他们让我们知道了只有DNA才是传递遗传信息的最重要的物质。那么，世界上第一个意识到DNA是遗传基因的人又是谁呢?这个人就是奥斯瓦尔德·艾弗里。

奥斯瓦尔德·艾弗里

我在洛克菲勒大学作研究时，所在的那个研究室是在一个叫医学楼的楼上，这座楼早在20世纪洛克菲勒大学创立之初就存在了。在这个楼的前面，有个很漂亮的大花坛，纽约漫长的冬天刚刚过去，这里的郁金香就盛开了。

这个楼的结构非常简单，所有楼层的走廊都在中间，两侧是狭窄、杂乱的研究室。楼层是从地下2层到地上10层，几乎所有的研究员都要用到楼里很旧的电梯。我所在的那个分子细胞生物学研究所正好在这栋楼的中间——5层。走廊的尽头有窗户，透过这个窗户，就能看到通常谁都不会去的阶梯教室。我喜欢那儿的阶梯。

阶梯是长圆形的，由下而上呈螺旋状。扶手的造型大概在当时很流行吧，上面的雕刻也很讲究。如果从阶梯的最上层往前面俯瞰，会看到细长的圆有规则地重叠在一起。如果一直这样盯着看，就会觉得头晕。这种几何形状，总让我想起我小的时候看的科幻电视剧和时间隧道之类的东西。不，这里的阶梯其实就是时间隧道。

我刚刚习惯纽约生活的时候，有一天，研究室的老板对我说："伸

一，你知道谁在我们头顶上的6楼吗？是奥斯瓦尔德·艾弗里哦。”

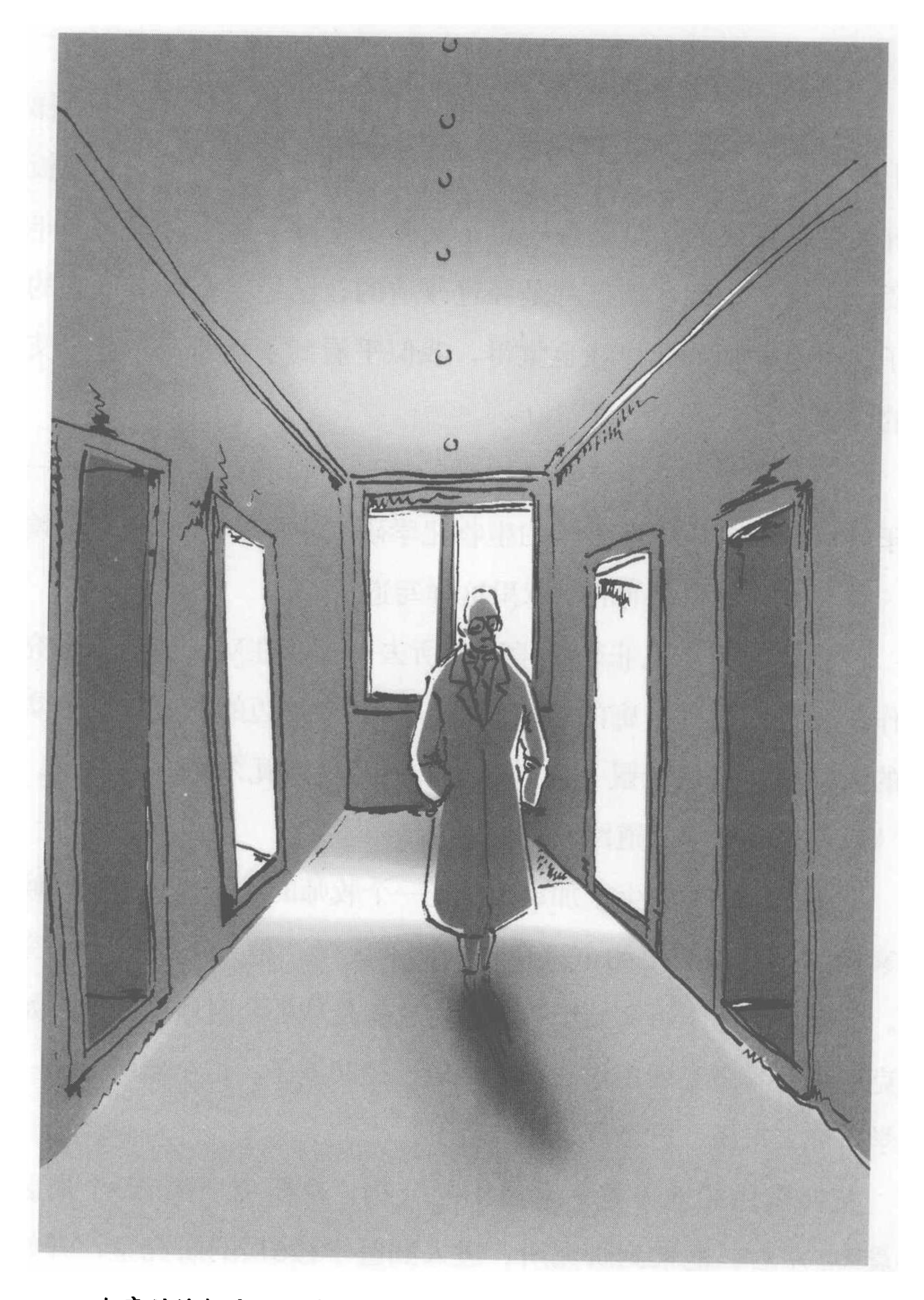
有一天晚上，我做实验做到很晚。我就沿着这个螺旋状阶梯又往上爬了一层，来到了6楼。走廊里静悄悄的，没有一个人。地板是亚麻油地毡铺成的，就是在这里，艾弗里度过了他生命里40多年的光阴。也许，走廊和墙壁都是经过改造的，已经完全没有过去的影子了。可是即便如此，我也觉得，我似乎看到了奥斯瓦尔德·艾弗里的踪迹。

关于艾弗里在这个走廊上走动的情形，和洛克菲勒研究所一样位于曼哈顿的哥伦比亚大学的生物化学研究室里的DNA研究者埃尔文·查戈夫，曾经在他的文章里这样写道：

“我经常到洛克菲勒医学研究所去——我在M·伯格曼研究室工作。我经常看到走廊的墙根底下，有一个年迈的穿着浅褐色实验服的人经过，就像老鼠一样。这个人就是奥斯瓦尔德·艾弗里。”（《通往生命科学的道路》,1979）

艾弗里于1877年生于加拿大，是一个牧师的儿子。10岁的时候，全家搬到了美国的纽约市。在哥伦比亚大学，他走上了医学研究之路。艾弗里的医学研究始于1913年，也就是从那个时候起，他开始在洛克菲勒医学研究所工作。那时，他已经36岁了。这个年龄对于一个医学研究者来说，已经算是相当晚了。

艾弗里住的地方是一个很小的公寓，离研究所隔着3个街区。早晨9点左右，他来到研究所，进入到医学楼6层的研究室，开始他一天的医学研究，到了夜里就直接回到公寓里。就这样，他每天都过着很有规律的生活。他几乎不去出席什么学会活动，或者是什么演讲、旅行，他也再也没有到过纽约市以外的地方。他一辈子都是



走廊的墙根底下，有一个年迈的穿着浅褐色实验服的人经过。他身材瘦小，秃顶，但头很大，眼睛很有神，好像能鼓出来一样，下巴尖尖的，很像一个外星人。

单身。

他外表看起来很独特。身材瘦小，秃顶，但是头很大，眼睛很有神，就好像能鼓出来一样，下巴尖尖的，就像童话故事或科幻小说里提到的外星人似的。

艾弗里在洛克菲勒大学的那个年代，跟野口英世是完全重合的。也许，他们俩从来都没有说过什么话，但是至少彼此之间还是知道的。艾弗里的科学研究工作达到顶峰的时候，正好是野口英世去世之后的20世纪30年代。恰好在那个时候，曼哈顿高层建筑陆续拔地而起，艾弗里肯定也在研究所里远远地眺望过克莱斯勒大楼和帝国大厦等。

艾弗里也没有什么亲戚，生活看起来很单调。但是，他应该觉得他的生活是很充实的。就像他抬头所看到的那些逐渐升高的摩天大楼一样，他的生活也一点点地被充实着。艾弗里的研究主题是肺炎双球菌的性质转换。

遗传基因的本质

在今天，肺炎已经可以通过抗生物质进行简单的治疗了。但是在艾弗里刚刚开始进行医学研究的那个年代，却有大量的人因为患了肺炎而医治无效死去。谁也没有更好的治疗方法。无论是医生，还是患者，大家都只有在心里祈祷病情能自然地好起来。

肺炎双球菌是肺炎的病原体。这是一种单细胞微生物，而不是病毒。我们在普通的光学显微镜下就能观测得到。这种菌有好几种

类型，大致说起来，包括具有很强的病原性的光滑型(Smooth，简称S型)和没有病原性的粗糙型(Rough，简称R型)。S型菌通过S菌分裂来进行繁殖，R型菌则通过R菌分裂来进行繁殖。可见，这种菌是可以进行遗传的。

英国有个研究者叫雷德里克·格里菲斯，他是艾弗里的前辈。他注意到了一个很奇妙的现象：如果对有很强病原性的S型菌进行加热，就可以将其杀死。当然了，将其注射到实验动物身上，动物也就不会生病。另外，如果将没有病原性的R型菌直接注射到实验动物身上，动物也不会生病。但是，如果将已经被杀死的S型菌与活着的R型菌混合后再注射到实验动物身上，那么，动物就会患上肺炎。这究竟是怎么回事呢？S型菌已经被杀死了，那么肯定是R型菌里面有什么东西，使S型菌发生了变化。

格里菲斯试图查出导致这种让他觉得不可思议的现象的原因。他把S型菌杀死，将菌体内的化学物质提取出来，然后将其与R型菌混合，R型菌就转化成了S型菌。在艾弗里的实验桌上，摆放着格里菲斯这个伟大的先驱者的照片。于是，艾弗里开始着手研究，他想弄明白，究竟是一种什么化学物质改变了菌的性质。

改变菌性质的物质，其实就是遗传物质。他开始研究遗传物质的化学本质，这就意味着，他开始向生物学史上最重要的课题发起了挑战。但是，谨慎的艾弗里并没有把这种物质称为基因，而是称其为性质转换物质。

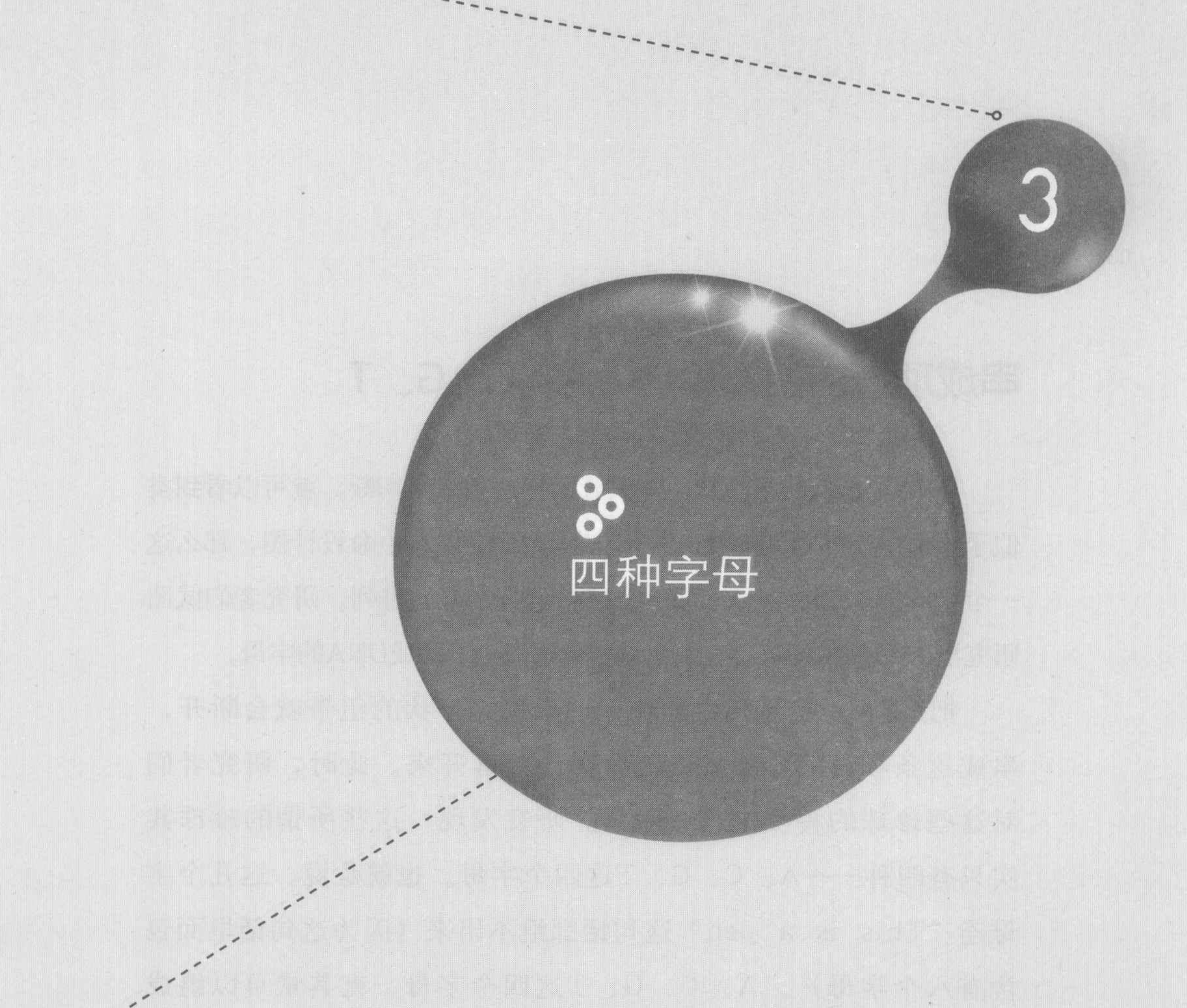
当时，关于遗传物质的存在，科学界已经有了很多种猜测。遗传物质上面有着大量的信息，所以它应该是一种非常复杂的高分子结构。在所有细胞中的高分子中，最为复杂的就是蛋白质了。所

以，遗传物质一定是种特殊的蛋白质。这在当时，是一种共识。

艾弗里当然也知道这点。但是，他的实验数据却否定了这一猜测。艾弗里从S型菌中提取出了各种各样的物质，然后开始一一鉴定，来确定究竟是哪种物质导致R型菌变成了S型菌。最后的结论是，这种物质是S型菌体内的酸性物质核酸，准确地说是DNA。

DNA虽然是一种高分子化合物，但是它其实只有4个要素构成，从这个意义上来讲，它只不过是一种简单的物质。因此，没有人会想到这里会隐含着那么复杂的信息。在今天，即使是只有0和1这两个简单的数字，我们也可以用来表达复杂的信息，比如，在计算机编程里。但是在当时的研究者当中，至少是在生物学者当中，没有一个人考虑过信息密码化。就艾弗里本人，也对自己的实验结果感到半信半疑。

他反反复复地进行实验，从不同的角度进行研究。但是，实验的结果仍然不变。那就是：遗传物质的本质就是DNA。



3 四种字母

啊！生命体的全部信息竟然是由四种简单的字母大包大揽着！

串成项链的四枚珍珠：A、C、G、T

DNA呈很长的纽带状。如果我们把这条纽带切断，就可以看到类似于珍珠串成的项链形状的结构。假设DNA中有生命设计图，那么这一个个的珍珠就是字母，而这条纽带就是字母的排列。研究者们试图研究出DNA的结构特点，那么就得先研究一下构成DNA的字母。

把DNA放在强酸中加热，这条项链形状的纽带就会断开，串成这条项链的珍珠也就一个个地散落开来。此时，研究者们对这些珍珠的种类进行了研究。研究发现，这些所谓的珍珠其实只有四种——A、C、G、T这四个字母。也就是说，这几个字母连“This is a pen”这句话都组不出来（因为这句话里面包含有八个字母）。A、C、G、T这四个字母，充其量可以组成AAAGGGAGAGTTTCTA或者是GGGTATATTGGAA之类的表示呻吟或者是咬牙齿时发出的声音的词语。

不管DNA是条多么大的纽带，也不管里面有几万个的A、C、G、T，总给人一种大而无用的感觉，人们无论如何也不会想到，这里面隐藏着精妙的信息。人们都认为，所谓的DNA不就是支撑细胞内部结构的像绳索一样的东西吗？刚刚开始的时候，艾弗里也是这么认为的。

从细胞中取出DNA是件非常简单的事情。用碱溶液将细胞膜溶

解开来，中和一下上层澄清的液体，加入盐和酒精，试管内部就会产生白色的线状物质，这就是DNA。用玻璃棒来缠绕这些白色线状物质，就能够将DNA提取出来了。

肺炎双球菌里，有一种S型菌（病原型），从这里面提取出DNA，然后将其与R型菌（非病原型）混合在一起。于是，DNA的很大一部分就进入到了R型菌的菌体内部。这个时候，R型菌就转化成为了S型菌，于是就引起了肺炎。可见，DNA这种物质的的确确有着转化生命性质的作用。艾弗里反反复复、小心翼翼地做着这个实验，以期求得更为精准的实验结果。

实验材料的纯度是100%吗

在科学研究领域，最大的陷阱就是实验材料的纯度问题。因为无论你怎么努力地对实验材料进行提纯，都无法使其纯度达到100%。无论在什么情况下，实验材料中总会有微量的混入物质，这就是杂质。

从S型菌中提取出的DNA不是在试管中进行人为合成的化合物，而是从活细胞中提取出来的，这种活细胞由上万种微小的成分构成。用玻璃棒缠出来的白色线状物质也的的确确是DNA，但是这里的DNA其实不是100%纯净的，它上面应该附着有各种各样的蛋白质以及细胞膜成分等。

于是，我们可以得出另外一个结论：改变菌的性质的也许不是我们提取出来的DNA，而是附着在DNA上面的其他微量杂质。那么，为了排除这种可能，研究者们就必须尽最大努力来使DNA无限

接近纯净。艾弗里当然也在这件事情上倾注了很多精力。

艾弗里既没有炫耀自己的实验成果，也没有对外宣称自己发现了什么。他只是把自己根据一步一步实验数据推出的一个又一个严格的结论整理成论文，然后向外界投稿。当时，他的论文被刊登在了洛克菲勒医学研究所刊发的《实验医学会杂志》上。

艾弗里是非常谦虚的，但仍有对他毫不客气的批判者，有人对他的实验数据进行了最猛烈的攻击。其中之一，就是跟他在同一研究所（洛克菲勒医学研究所）的同事，这个人名叫阿尔佛雷德（Alfred Muskie）。他固执地坚持，是DNA中的杂质改变了R型菌的性质。他认为，DNA这种结构非常简单的物质中不可能含有遗传信息，遗传物质的本质其实是蛋白质。

面对来自同事的如此猛烈的攻击，艾弗里心中自然无法平静。这无疑是对他研究生涯的坚定否定。不管怎么样，道路只有一条，那就是尽可能地使DNA的纯度达到100%。

那么，如果不破坏实验材料DNA，而将混在其中的蛋白质除去，可不可以呢？这里有个方法，那就是利用蛋白质分解酶。用蛋白质分解酶处理实验材料DNA的时候，酶只会与混在DNA里面的杂质蛋白质发生作用，并将其破坏掉，而对DNA本身不会起作用。进行这样的处理之后，实验材料中留下的能够改变菌的性质的就只有DNA了。实验得出的结果是肯定的。

相反，如果用DNA分解酶来对实验材料DNA进行处理，行不行呢？这种DNA分解酶只会对DNA产生作用，并将其粉碎、分解掉，而对实验材料中的蛋白质不会起作用。所以，如果处理结束之后，性质转化作用消失的话，就说明能够进行性质转化的就是DNA。反

之，如果性质转化作用没有消失，那么就说明实验材料中DNA以外的物质具有性质转化的作用。实验结果是前一种情形，即使用DNA分解酶后，性质转化作用也就随之消失了。

尽管艾弗里进行了如此缜密的实验，来自批判者反对的声音仍然没有丝毫要减弱的迹象。他们认为，使用蛋白质分解酶后，性质转化作用之所以没有消失，是因为蛋白质对酶具有一定的抵抗性。另外，他们还认为，使用DNA分解酶后性质转化作用消失，也许是因为酶里面本身混进了蛋白质分解酶。

这种反对声音使性质转化理论越来越混乱。即使你的实验材料DNA再怎么纯净，哪怕纯度达到了99.9%，剩下的0.1%的杂质也有可能进行性质转化。而对于生命科学来说，实验材料要想100%纯净，在理论上来讲是不可能的，因此，艾弗里也就无法对批判者的言论进行有力的回击。

杂质这种东西，在野口英世进行确定病原体的研究中也同样是不可避免的。在显微镜下观察到了蠕动的微生物，用吸移管将其提取出来，然后注射在健康的实验动物身上，最终导致动物生病，即使这样，也无法确定这种微生物就是导致动物生病的病原体。因为，吸移管提取的液体中可能会混有在显微镜下无法观测到的这种微生物以外的微细物质，比如在光学显微镜下无法成像的病毒之类的东西，即无法排除液体里面混进了微量杂质的可能性。

换一种角度看杂质

要想有效地解决纯度问题，或者说是杂质问题，也不是一点儿办法都没有。确实，无论你怎么努力，都无法使实验样品达到100%的纯度。所以，这就要求我们从别的视点来处理这个问题。那就是，研究一下物质的“关联性”。

20世纪70年代末的时候，我进入京都大学学习。那个时候，我们都在京都大学里面过着非常悠闲的日子，因为学校对于我们升级没有任何限制。学分也只要在毕业前拿齐就好，大家的专业也都是在入学前就确定好的，不像东京大学那样为了确定专业而拼命地去争取分数，所以，老师对于考试的要求也比较宽松。

结果，由于这种校园生活太过自由，很多学生都堕落了，他们浑浑噩噩地过了四年，到要毕业的时候才拿齐学分。对此，他们的结论是“是教养科妨碍了我”（“教养”这门功课学分不够的意思）。于是，也就出现了这样一种情况，那就是刚刚高中毕业进来的大一新生里面，混有很多大四的学生在听课。

现在回想起来，这种松散的学校生活还是很有意思的。那个时候我学到了一个词语——“关联性”，关于这个词语，我至今都还记忆犹新。

这是一篇关于非生物特性的文章。它的意思我们都看懂了，但却没有人能把它生动地翻译出来。那个时候，有很多大四的学生把这个词翻译成“关联性”，物质关联性的方式。之后，这个词语就深深地印在了我的脑海里。

有这样一种方法，那就是，如果无法再继续净化实验材料，那

么就证明一下对实验材料进行提纯的过程和实验材料的作用之间是一种什么样的“关联性”。

我们举例来说明一下：

如果一种粗制物质中DNA的含量只有70%，这时其性质转化的效率不会很高。当你对实验材料进行进一步的提纯后，比如说，经过净化DNA含量达到了99%，这时其性质转化效率也相应地提高了。那么我们就可以说，DNA的纯度与性质转化作用之间是有一定关系的。

如果发生了性质转化作用的是混入实验材料中的杂质，那么，随着DNA纯度的提高，杂质将相应地减少，那么性质转化作用的效率也应该随之下降。那么，在这种情况下，DNA的纯度与性质转化作用之间是没有根本关系的。

研究的质感

很遗憾的是，在艾弗里所处的那个年代，还没有出现上述精密的判断相关性的实验。在那个体现性质转化作用的实验过程中，从某种程度上来说，由于菌的无常性（R型菌的菌体会经常吸收来自S型菌的DNA的重要部分，只有这样才能顺利实现性质转化作用。而要想把这个过程给定量化则是非常困难的），人们无法用明确的数值来表达这一转化作用。即使如此，如果我们仔细研读一下艾弗里的论文就会发现，为了将这种现象定量化，他已经尽了最大的努力。

最终的结果是，艾弗里是正确的，批判他的同事是错误的。那么，支撑艾弗里一直进行研究的究竟是什么呢？艾弗里就在洛克菲

勒医学研究所的那所叫医学楼的6楼上，一心做着肺炎双球菌的性质转化实验，那个时候是20世纪40年代，而当时他都已经60多岁了。当然了，他是主管研究室的教授，他有很多的研究员，但是，他仍然亲自拿起试管，亲自操作吸移管。研究室里每个人的心中都对这个老教授充满了敬意。

也许，始终支撑艾弗里的，就是他手中那支试管里DNA溶液的变化。他都已经把实验材料DNA净化到这种程度了，将它与R型菌混合在一起，就出现了S型菌。这不正是他继续把实验做下去的动力吗？

或者，我们也可以说这是一种研究的质感。这是一种完全不同于直觉的另外一种感觉。在很多情况下，很多发现或发明都是在科学家不经意间发现的。但是，我认为，在研究领域，直觉有时会起反面作用。如果你产生了“就是这样”的一种直觉，那么在很多情况下，这都只不过是你的一种偏见，甚至是你思维陷入公式化的结果，这种直觉其实离自然界本来的存在状态很遥远。就拿性质转化物质来说，如果你觉得导致性质转化的不是有着简单结构的DNA而是复杂的蛋白质，那么，你的这种想法就是你的直觉所产生的一种坏结果。

即使保留着杂质存在的可能性，艾弗里也确信，只有DNA才是遗传物质的本质，这不是一种直觉，其理论依据是摆在实验桌上的实验数据。从这个意义上来说，所谓的研究，就是个人的经营。

贯穿生命现象全部的结构

艾弗里一直都保留着他那有着严格逻辑的论文。1948年，他从

洛克菲勒医学研究所退休了。艾弗里一直单身，退休后他搬到了住在田纳西州的妹妹那里，度完了余生。平时他就摆弄摆弄院子里的花，去附近散散步，或者矗立在风中，在某一刻会猛然想起曾经在自己手中活灵话现的DNA吧。

当我向洛克菲勒大学的人们提起艾弗里的时候，大家都对他抱有一种让我觉得不可思议的热爱。每个人都认为，艾弗里没有拿到诺贝尔奖是世界科学史上最大的不公平。他们认为，沃森和克里克只不过是踩着艾弗里的肩膀往上爬的不懂得谦虚的孩子。

我觉得大家都把艾弗里当成自己的偶像似乎另有原因。在科学界里，大家似乎都认为，只有早熟的天才，或者说，一个人只有在年轻的时候，才会有作出什么发明贡献的能力。而艾弗里却是一朵迟开的花儿，他有力地改变了人们的这一观点。另外，他还是个未曾被歌颂过的英雄。

但是，公正地说，艾弗里也不是完全放弃了所有的荣誉。作为科学史上的先驱，他于1947年拿到了医学研究奖。艾弗里一生都不喜欢外出，最终他有没有去出席颁奖仪式，我们都不得而知。另外，1965年9月，纪念艾弗里的纪念碑在洛克菲勒大学校园里落成。纪念碑上这样写道：

奥斯瓦尔德·艾弗里（1877－1955）

自1913年起至1948年，任洛克菲勒研究所研究员

我们满怀感激为他立下这块纪念碑

友人、同事敬上

在DNA的排列中，有能使生命性质发生改变的重要信息。这是艾弗里给我们带来的毋庸置疑的重大发现。那么，这4种字母是通过什么方式来成为这一重要信息的载体的呢？

A、C、G、T这4个字母，用化学术语来讲，叫核苷酸。核苷酸是DNA的构成单位。正是这样的构成单位（字母）与这些字母的连接（文字排列），构成了贯穿生命现象全部的一种结构。

当年被认为是遗传物质本质的蛋白质的结构原理跟DNA的非常相似。蛋白质是纽带状的高分子，而这一纽带则是通过若干“珍珠”串成的，这些“珍珠”是一种被称作氨基酸的化学物质。构成蛋白质的氨基酸共有20种。也就是说，氨基酸与原本的字母（26个文字）相匹配，构成了蛋白质的文字排列。这样一来，蛋白质就有了多样性和复杂性。蛋白质能使生命进行活动，并且控制生命，使其发出反应。DNA与蛋白质是一种并列的对应关系。

高分子	构成单位	种类	机能
核酸（DNA）	核苷酸	4种	遗传信息的载体
蛋白质	氨基酸	20种	生命活动的载体

拉开分子生物学的序幕

抗生物质是一种能够有效阻止细菌繁殖的药物。青霉素和链霉素都是很有效的抗生物质。这两种抗生物质曾经挽救了无数人的性

命。但是，不久就出现了这些抗生药所控制不了的细菌，这就是抗生物质耐性菌。

而到了今天，我们终于结束了这种无休止恶性循环的悲剧。甲氧西林和万古敏素是最强的抗生物质，而耐性菌MRSA与VRE的出现，则造成了治疗现场的再次严重感染。人类被迫从与微生物作战的前线退了回来。

抗生物质不管用了。耐性菌能对抗生物质进行分解，或者说，能使抗生物质变成其他无害的物质。于是，这些耐性菌就获得了一种新能力（性质）。这种能力能在不同的细菌之间迅速传播。其原因就是，各种细菌的DNA之间进行了相互接触。

如果将遗传基因进行平移，非耐性菌就会转化为耐性菌。在艾弗里的实验中，将病原体S型细菌的DNA与非病原体R型细菌混合后，R型菌就获得了S型菌的性质，就是这个道理。艾弗里所进行的实验，在自然界中也会发生。

那么，DNA是以什么方式传递其性质的呢？在这里，解释DNA和蛋白质的并行关系是关键。DNA所传递的，归根结底是信息，而实际上产生作用的是蛋白质。分解抗生物质的是一种叫做酶的蛋白质，能产生病原体的毒素及感染所必需的分子等的，都是蛋白质。将耐性菌转化为非耐性菌，或者说，由S型菌转化为R型菌的DNA上，有着产生分解酶或毒素蛋白质的设计图。

艾弗里去世后，挡在科学研究者面前的，是信息。这种只有4种字母组成的DNA是如何成为由20种字母组成的蛋白质的遗传信息载体的呢？

其实这是一个非常简单的谜。组成DNA的这4种字母当然不能

与蛋白质字母一一对应了。那么，如果用这4种中的每2种字母对应1个蛋白质字母呢？如果这样的话，总共是4×4=16种字母，但要想与组成蛋白质的20种字母对应，还相差太远。DNA字母还可以4×4×4=64的方式按顺序排列，这样就没问题了。事实上，在自然界中使用的就是这种排列方式。

关于“this is a pen”这组蛋白质字母，也就是氨基酸排列，我们可以用以下的DNA字母来与其对应。t与ACA对应，h与CAC对应，i与ATA对应，s与AGC对应。这样的话，就是：

ACA	CAC	ATA	AGC	ATA	AGC	GCG	CCG	GAG	AAC
t	h	i	s	i	s	a	p	e	n

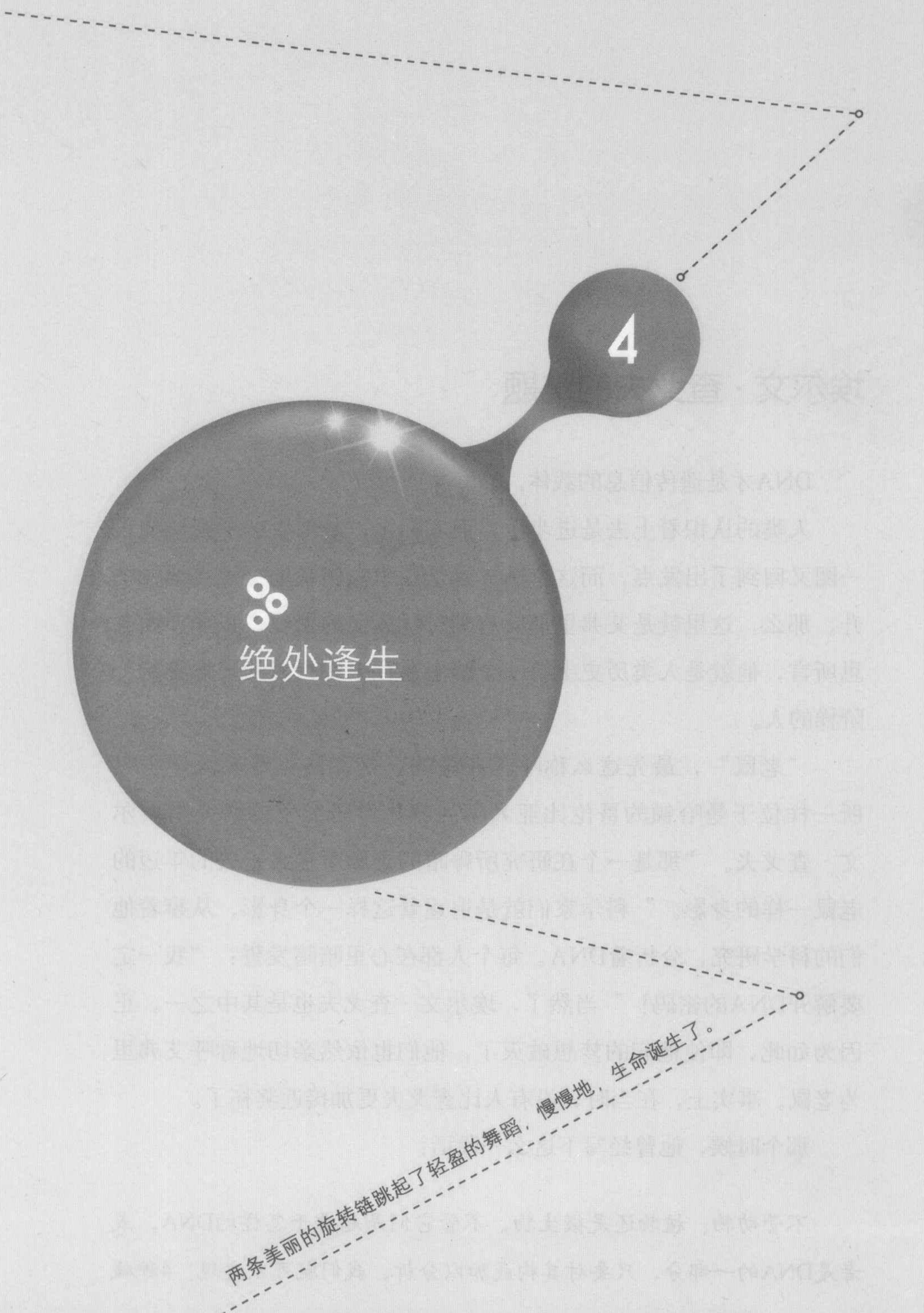
这样，我们就可以把thisisapen转换成一组密码了。而原本简单、没有什么实际意义的高分子物质DNA，也就成了蛋白质排列信息的载体，并能够将这些信息保存起来，搬运到其他地方，成为能够进行复制的信息高分子。

另一方面，这仅有的4种字母有可能发生新的变化，这一点也是事实。举例来说，如果pen中的e的密码GAG这三个字母，由于某种原因（这里所说的原因，可能是烟，或者是紫外线），被换成了GCG，那么字母排列的意义就发生了变化，就成了thisisapan（这是一只平底锅）。或者说，如果e被换成了i，那么，书斋里的笔就马上变成了大头针（pin）。

实际上，自然界所出现的突然变异甚至进化，也都是DNA字母上发生了一些变化，然后导致蛋白质字母发生了变化，有的时候还可能引起相当大的变化。

艾弗里的业绩就在于，他证实了只有DNA才是遗传物质的本质，这无论是在生命科学的世纪，还是在20世纪，都称得上是最大的发现。艾弗里的发现拉开了分子生物学的序幕，这一点是毫无疑问的。至于人们研究出了DNA的结构，对于DNA密码的解读等，所有这些DNA研究领域里的狂风怒涛，都是艾弗里退休以后的事情了。

艾弗里的这一发现在人类历史上有着划时代的意义，即使把科学领域里所有的荣誉都给他，也丝毫不为过。但是事实上，在科学界里，有着非常重大意义的发现还是相当多的，所以，我们说这话似乎又为时过早了。



4

绝处逢生

两条美丽的旋转链跳起了轻盈的舞蹈，慢慢地，生命诞生了。

埃尔文·查戈夫的难题

DNA才是遗传信息的载体。

人类的认识看上去是进步了，而实际上，是围着一个圆环绕了一圈又回到了出发点，而这个圆环则是在呈螺旋状地一点点地往上升。那么，这里就是艾弗里那具有划时代意义的发现。正如字面意思所言，他就是人类历史上第一个踏上通往未知世界的“螺旋状”阶梯的人。

“老鼠”，最先这么称呼艾弗里的，是和洛克菲勒医学研究所一样位于曼哈顿的哥伦比亚大学生物化学研究室的研究员埃尔文·查戈夫。“那是一个在研究所昏暗的走廊下走来走去的年迈的老鼠一样的身影。”科学家们就是追逐着这样一个身影，从事着他们的科学研究，分析着DNA。每个人都在心里暗暗发誓：“我一定要解开DNA的密码！”当然了，埃尔文·查戈夫也是其中之一。正因为如此，即使他们的梦想破灭了，他们也依然亲切地称呼艾弗里为老鼠。事实上，在当时，没有人比查戈夫更加接近奖杯了。

那个时候，他曾经写下这么一段话：

不管动物、植物还是微生物，不管它们是起源于怎样的DNA，或者是DNA的一部分，只要对其构成加以分析，我们就可以发现，4种碱

基中，A与T、C与G，它们两两的含量是相等的。

那么，这一奇妙的数据究竟暗示着什么呢？让我们一起跟查戈夫做一次同样的分析吧。（就让我们做一次天空中飞翔的鸟儿的眼睛，来俯瞰一下DNA吧！）

如前所述，承载着thisisapen这种氨基酸排列情报的DNA由以下30个字母构成：

ACA	CAC	ATA	AGC	ATA	AGC	GCG	CCG	GAG	AAC
t	h	i	s	i	s	a	p	e	n

如果往DNA中加入强酸来煮，那么这些字母与字母之间的连接就会断开，DNA就会成为散落的单一的字母，然后，我们把这些字母A、T、C、G都拾起来数一数。结果发现：A=12，T=2，C=9，G=7。

A与T的数目差得很大，C与G的也不同。这与查戈夫的分析结果一点儿也不一致。当然了，这并不是说查戈夫错了，而是说，我们的思考方式出现了问题。

顺便说一下，在生命科学中，我们通常采用的是观测数据优先于理论的原则。但是，这么做的前提是：我们的观测过程没有错误。

科学家总是会固执地坚持自己的观点。如果出现了实验结果与他们所预想的不一致的情况，他们会先回过头来检查，看是不是观测方法出了问题。他们不会觉得是自己的思考出了问题。于是，他们就不停地进行观测或实验，以期望有和自己预想一致的

结果出现。

但是，那种固执的想法通常都只不过是幻想而已，所以，经常会得出不一致的结果。于是，科学家们就越来越固执，他们越来越漫无目的地重复着实验，就好像去捡落在空隙里的小球一样，空隙越掀越大，而小球则越掉越深。我们通常所说的研究需要耗费人类大量的时间，在某种意义上，指的就是这个。

当假设与实验数据之间出现不一致的情况时，是要考虑一下，假设是正确的，实验是不正确的，所以没能出现一致的数据；还是要考虑，假设本身就是不正确的，所以得不出正确的数据。这对于研究者来说是一个很大的挑战。无论从哪方面来看，实验都进展得不那么顺利。于是，这就要看研究者是不是具有自我怀疑的精神了。

成对结构

那么,让我们重新回到查戈夫的难题上来吧。本来，查戈夫关于DNA的结构并没有作出什么明确的说明。他只不过是想通过缜密的实验,来证明A的数量=T的数量，C的数量=G的数量。而假设就是从这里开始的。那么，他最终证明了什么呢?

一般来说，如果在写作文的时候，对所使用的文字的数量或者是种类等加以限制，我们就会面临很大的挑战。词语拆组(把文字顺序打乱，组成另外一个词)，和歌(限制文字的使用次数)，回文(无论从上读还是从下读，都是同一篇文章)等，都是这样。如果做了A=T

和C=G这样的文字字数限制，那么，信息的表现方法也就被限制住了。另外，如果说，我们刚刚看到的与氨基酸对应的核酸盐基排列是单纯的字母排列的话，那么，我们就无法对这里出现的4种字母的使用频率加以限制了。

那么，这是一些怎样的字母排列呢？在当时，没有一个人知

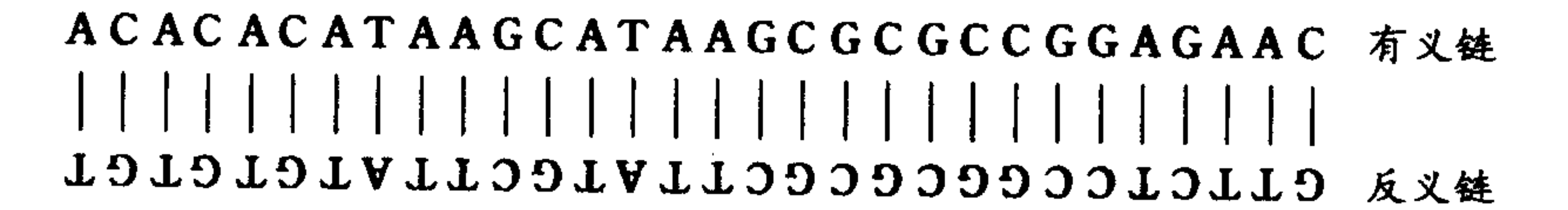


沃森和克里克正在研究DNA的结构，一个世纪大发现即将诞生。

道。即使是查戈夫也不知道，虽然是他最先注意到了这些文字是按一定规律进行排列的。最初解开这个难题的，是沃森和克里克。至于他俩是怎么研究出来答案的，我们以后会作专门的说明。在这里，我们先给出答案。

DNA不是单纯的文字排列，而是以成对的结构存在的。

这里所说的成对结构，是指A与T对应，C与G对应。也就是说，之前我们所提到的30种文字的排列，不是作为单纯的一条链来存在的，而是以下面这种形式成对存在的：

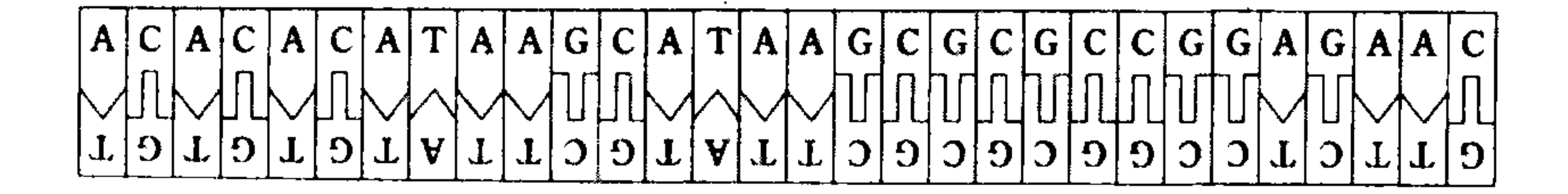


通常情况下，DNA的链就是以这样的两条链的形式存在的。正因为如此，查戈夫的理论才得以成立。如果把这对结构以字母的形式表现出来，那么，上边的链里就是刚刚我们所提到的：A=12，T=2，C=9，G=7；而下边的则是：A=2，T=12，C=7，G=9。然后将这两组数据对应相加，就能得到以下结果：A=14，T=14，C=16，G=16，也就是说，A=T，C=G。这样，查戈夫法则就得到了很好的体现。

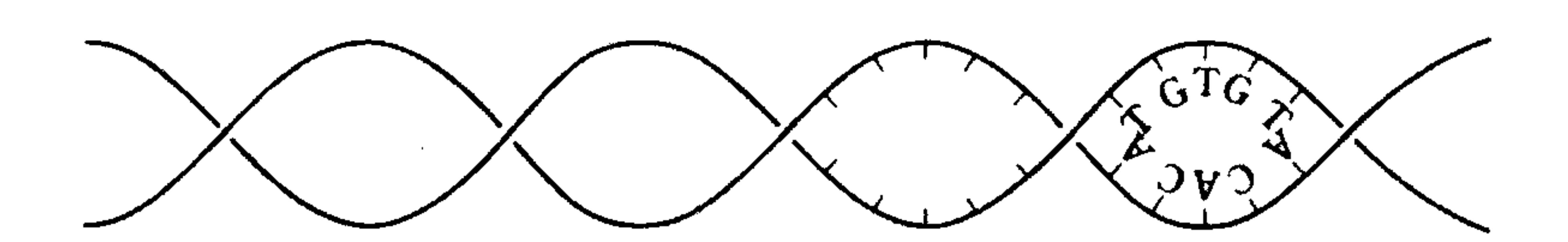
随后，沃森就开始若无其事地发表他的言论，他说，这是个一般人就能明白的道理，至于原因就在于，自然界所有的东西都是成对出现的。如此重大的发现就摆在眼前，却被自己就这么错过了，这让有着强烈自尊心的查戈夫懊恼不已。

生命的自我复制系统

为了能更好地帮助读者理解，我们再来作点儿说明。我们这里所说的A和T互相对应，是指它们之间在结构上形成了化学上的凹凸关系。C和G之间则是另外一种不同的凹凸关系。这种特异性，使这两条DNA链成对。我们可以通过以下的方式来理解：



另外，DNA这两条链在成对出现的同时，还是螺旋状的：



但是，现在比起这个螺旋状结构来，DNA成对称结构出现这一事实显得更为重要。这在生物学上有着怎样的意义呢？它对于稳定信息起着至关重要的作用。

说到DNA的这种对称结构，如果有其中一组字母排列确定，那么另外一组的也就确定了。也就是说，这两条DNA链当中，无论是哪一条，即使有一部分缺失，也可以通过参照另一条来进行修复。

DNA在受到紫外线或氧化作用的影响的情况下，字母排列会受到破坏。即使ATAA这里如果缺失了部分文字，而与它相对应的TATT结构则依然保存完好的话，那么，所缺失的字母是可以得到自

动恢复的。事实上，DNA一直都是在日常生活中受到破坏，然后又在日常生活中得到修复。正因为这样，生命中的DNA才可能一直保持成对的状态。其中的一条链，比如thisisapen中直接含有基因信息的那条链，即有义链，那么是这条链的替身（或者说是影子）的那条链，就是我们所说的反义链。

沃森和克里克在他们那篇有着里程碑意义的论文《解开埃尔文·查戈夫法则的论文》的最后写了这样一段话："我们并不是没有注意到这一对称结构能直接进行自我复制。"

DNA有着可以相互进行复制的对称结构。这种相补性，不仅仅是指一条链对另外一条链的其中一部分进行修复，而是说，它自身还能够进行全体复制。如果我们把这个螺旋结构解开，那么就分成了有义链和反义链。如果我们对它们进行重新构造，使它们形成新的DNA链，即出现了有义链和以此为基础的反义链，以及原来的反义链和以此为基础的有义链，将它们进行合成，于是就出现了两对DNA双螺旋结构。只要存在其中的一条链，那么根据它的字母排列，就能出现与之相对应的另外一条链，而这条链的字母排列是天然生成的。

这就是生命的"自我复制"系统。一个细胞能进行分裂，那么，如果在它所分裂出来的两个子细胞上将DNA在每组上进行排列的话，生命就可以进行繁衍了。而这是从地球上有生命的38亿年起，就一直在重复的事情了。

在这里，出现了这样一个定义：所谓的生命，就是能够进行自我复制的系统。而要使生命进行自我复制，就需要以DNA的美丽的双螺旋结构为载体。DNA的结构体现了它的机能。

DNA是怎样进行复制的

事实上，引起细胞内部DNA进行复制的，是非常复杂的连锁反应系统，是靠几十种酶和机能蛋白质来完成的。通常情况下，在生物化学的教科书里，仅仅关于DNA的复制结构就会有很长的一段说明。

首先，需要把DNA的两条链解开。另外，还需要把解开这个螺旋状结构时产生的扭解开。在DNA链被解开的地方，集结着大量的酶群，构成核酸的材料核苷酸被动员起来，开始重新合成一条新的DNA链。这个时候，细胞那狭小的核的内部开始产生若干空间上的问题，于是，就需要解决这个问题，从而使DNA顺利地进行自我复制。

在这里，我们不做详细说明。人类当然也不可能对此进行人工模仿。另一方面，科学家们也不可能将很小很小的一个片段当成研究对象，使其复制到足够多的量，也不可能对其进行生物化学上的分析。我们经常在电视上看到“这是DNA的鉴定结果”之类的字样，所谓的结果，看上去就像条形码一样。为了看到这个DNA鉴定结果，我们需要复制10亿以上的DNA分子。

DNA在复制的时候，只能依靠细胞的力量。通常情况下，科学家通过使用特别的大肠菌，在其内部增加DNA的量。

即使离揭开DNA双螺旋结构的秘密只有一步之遥，但查戈夫最终也没能够将其揭开。完成这一工程的是踩着他的肩膀爬上去的两个年轻人。

自从1953年沃森和克里克的研究成果发表之后，人类关于DNA复制结构研究的发展可谓是突飞猛进。之前我们所提到的各种难题

也迎刃而解。其中最关键的问题也基本得到了解决。

但是与此同时，也有很多科学家在为自己感到惋惜，他们在想，这么简单的问题，为什么他们没有发现。而这与DNA结构的秘密一样，在很长一段时间内，都没有人破解过。

人们得到来自上帝的启发，也只不过是最近才发生的事情。

一个相貌平平的矩形仪器被大家奉为珍宝

那是1988年的事情。那一年，我开始了在美国的研究生活。那个时候，从春天到夏天，无论是在研究所里，还是在学会里，我所碰到的研究者都像是发烧说胡话一样，他们的嘴里都在不停地重复着三个字母：PCR——Polymerase Chain Reaction（聚合酶链式反应）的首字母。

我所在的位于曼哈顿东河沿岸的研究所，也从一家生物科技研究公司 Perkin-Elmer Cetus Corporation 买了一台全新的聚合酶链式反应机。乍一看上去，这台机器并没有什么很特别的地方，就是一个跟微波炉差不多的矩形装置。但是，大家却都把它奉为珍宝，并将其摆放在研究所里最好的位置上。

作为我们那个年代的分子生物学者，我们受到了这一划时代意义的或者说是有着革命性意义的新技术的洗礼。这种研究方法的确给我们提供了很大的方便，但是其使用起来的实际效果却远不如人们所吹捧的那样好。可以说，我们是在受到外界宣传的诱惑下开始使用这台机器的。

我按照这台聚合酶链式反应机的说明书，往那小小的塑料药管里添加了实验所需要的药品，然后将其与聚合酶链式反应机并排放在一起，按下开关，机器发出很钝的声响，开始了运转。虽然事情已经过去20年了，但是当时的实验情况至今还历历在目。在紫外线的照射下，DNA暗码变成了蓝色，很清晰地浮现在我们面前。在那儿我用了一年多的时间研究DNA，那就是PCR机器在瞬间为我们带来的东西。

这是一种可以将任意的遗传基因放在试管里进行随意复制的技术。我们在复制DNA的时候，再也不需要借助大肠菌了。这在分子生物学上，真的是一场很大的革命。

事实上，PCR的原理是非常简单的。

首先，将我们准备复制的DNA放入到前面提到的塑料药管内，然后在很短的时间内将其加热到100℃左右。这个时候，将A与T、C与G连在一起的结合部就断开了，DNA也就分成了有义链和反义链（如果仅仅对DNA链进行加热的话，它是不会断开的）。然后将药管迅速冷却到50℃以下。随后再将其缓缓地加热到72℃。

往药管中装入一种被称作多聚酶的酶和引物（一条很短的合成DNA链），另外，要提前往里面加入足量的A、T、C、G这4种核苷酸。多聚酶附着在有义链的一端，借助引物构成有义链，将对应的DNA链用4个字母连缀起来。反义链的形成也是同样的道理。也就是说，可以通过多聚酶来合成新的DNA链。

合成反应差不多在1分钟左右就可以完成。合成反应结束之后，DNA的数量就会翻倍。这个时候，再对药管进行加热，使其温度达到100℃。于是，DNA就又分成了有义链和反义链。当药管的温度

降下来之后，又可以通过多聚酶进行合成反应。这个时候，DNA的数量就变成了最初的4倍了。就这样，一直重复。每做一次实验，都用不了几分钟。最初的DNA数量在10多次实验之后，变成了2^{10}个，即1024倍。20次之后，就是100多万倍。30次之后，就是10亿倍了。而要使DNA达到这个数目，我们所用的时间还不到2个小时。

PCR机只不过是一种将药管温度提高后再降下来的机器。但是，在这一过程中，药管里的DNA发生了连锁反应，数量在不停地翻倍。

为了使酶在药管加热到100℃的时候仍然不失去其原有的活性，我们这里使用的多聚酶是从海底火山附近的土壤中采取的一种特殊细菌中提取出来的。即使在100℃的高温下，它也不会发生变性，反应的最佳温度是72℃。这种酶对于PCR机的普及作出了非常大的贡献。PCR的优点并不在于对DNA进行单纯的复制，它还能从混合DNA中提取我们所需要的那部分DNA，并对其进行复制。

从DNA的大森林里寻找特定的目标

人体的基因组由30亿个字母组成。我们可以来想象一下，如果每页书印刷1000字，每本书有1000页的话，总共需要印刷3000本书，这项工程简直是太浩大了。在遗传基因研究中，我们需要从其中找出特定的部分来进行研究。但是，仅仅把它们找出来，还是远远不够的。我们还必须对找出来的这部分进行复制。PCR机就是巧妙地利用有义链和反义链的作用，同时实现了寻找和复制DNA的一

种高科技。

在这里，关键是引物。引物其实就是一条非常短的，由10－20个字母组成的DNA链。如果是这么长的话，我们可以对其随意进行人工合成配对。

那么现在，就让我们从人体基因组里找出由1000个字母组成的特定的遗传基因，并且对其进行复制吧。在这里，我们实验用的量，就好比我们在犯罪现场所能收集到的嫌疑人的头发，是非常少的。但是，这又绝不允许失败。这1000个字母的排列里，有着确定个人信息的“指纹”排列，如果能将其破解，我们就掌握了“犯罪嫌疑人实施犯罪”的重要证据。

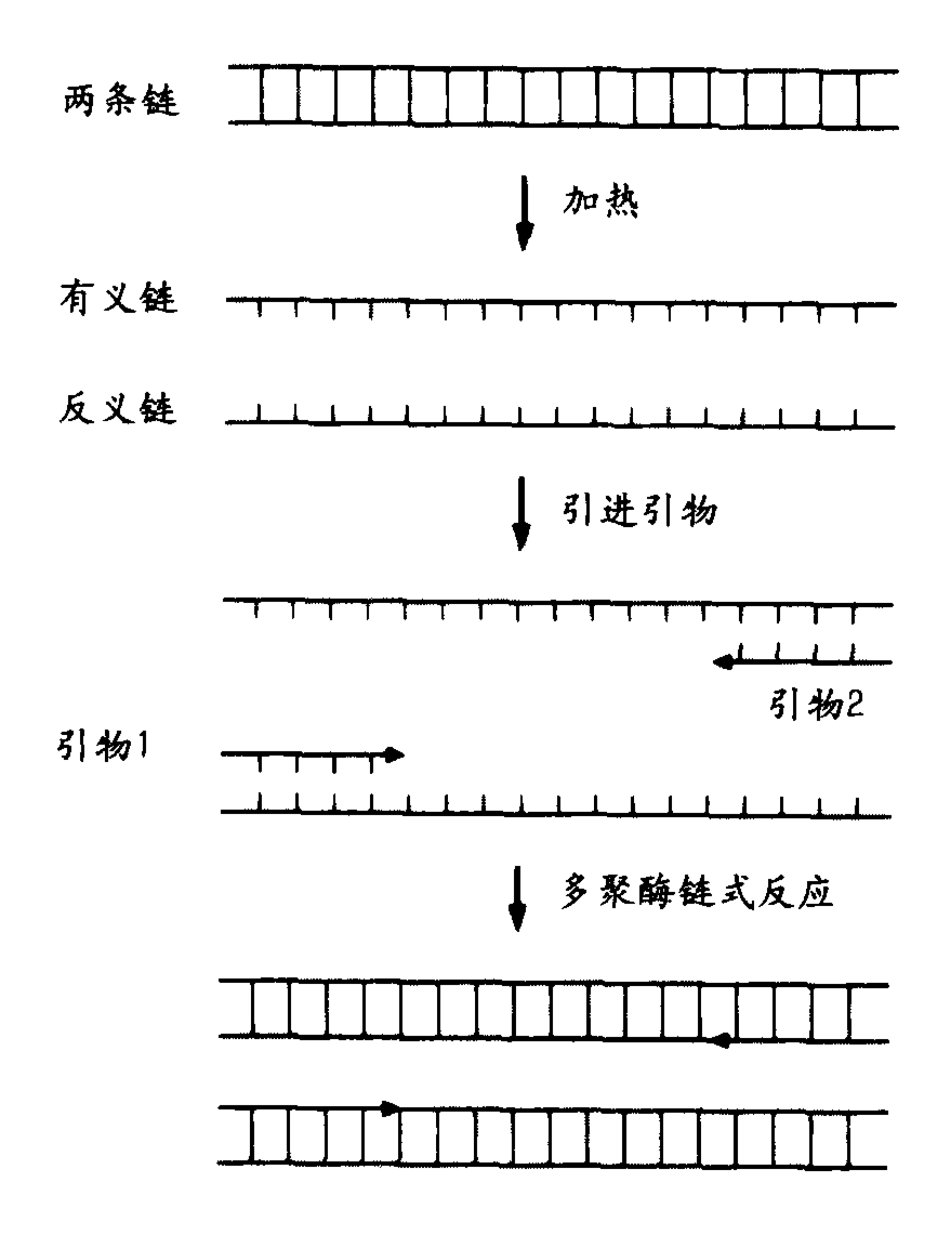
我们先来看这1000个字母组成的DNA排列的左边，确切来说，是左边外侧。在这里，是没有个人差异的，大家的排列都一样。基因工程已经使字母排列非常明朗化了。引物1是由10个字母组成的。将DNA样品加热到100℃，于是其就被分解为有义链和反义链了，然后往里面添加引物1。引物1的量要远远多于DNA的量。温度降到50℃后，这些引物1就在基因这个大森林里面分散开来，开始分别进行配对。如果配对成功的话，引物1就稳定下来了。

在这里，引物1是关键，它与反义链互补。聚合酶就是在这里开始了DNA的合成反应。而引物也就如其字面意思一样开始促进多聚酶反应了。多聚酶往引物上补充进新的字母，而这些字母就决定着与引物相对应的反义链字母的形态。

DNA这个大森林是非常茂密的，类似的配对分布于其各个场所，所以引物1可以在其各个地方进行结合。同时，也可能会出现无法配对的现象。因此，由多聚酶引起的合成反应发生在若干地方。

但是，这里有一点尤其重要：引物1必定要在反义链上那1000个字母部分左端进行一次配对。

事实上，我们还准备了另外一条链，那就是引物2。引物2也是由10个字母组成的，与有义链互补。在这里有一点要注意，那就是引物2的位置与之前的引物1的位置是不同的，它位于要与有义链配对的那一侧。与有义链结合的引物2也是在多聚酶的作用下发生反应，生成新的DNA链。但是，因为引物2是与有义链进行结合的，而引物1是与反义链进行结合的，所以这两个方向是相反的。也就是说，由引物1开始的合成反应和由引物2开始的合成反应，分别合成了不同的链。这样，就会出现两条新的DNA链。


PCR的原理

在第一次的多聚酶链式反应中，引物1和引物2都是向远方延伸的，而在之后的反应中，只有嵌在引物1和引物2中的部分DNA的数量在增加。

另外，这一循环实验在理论上是可以无限循环的。每循环一次，DNA链数目就翻倍一次，而引物1与引物2也只有在这里才能共同工作，也只有在这里才能发生这种连锁反应，并且使DNA链翻倍。那么这种翻倍的结果就是，我们可以在短短几个小时内，就把从一根头发中提取出来的少量的DNA样品中特定的1000个字母的排列数目不停地翻倍至10亿以上。当然，这需要在PCR反应机那小小的药管里进行。这真的是一个非常完美的方案!

我们现在已经无从知晓当初是谁发明了这种具有革命性意义的PCR机。事实上，关于这个机器，我们仅仅知道它是由Perkin-Elmer Cetus Corporation的研究队伍开发出来的。人们都对这项从西海岸传出的先进的科技成果赞叹不已，大家都议论说："这主意似乎是那个怪人在约会过程中突然想出来的！"另外，据说这个天才还是个冲浪者呢。


5
冲浪者拿到了
诺贝尔奖
人类制造生命始于一个像微波炉一样的机器，一场大革命爆发了！

研究室里的等级制度

“当个研究者很不错哦，既能做自己喜欢做的事情，又可以赚到钱。”经常会有人这样对我说。一般情况下，我就是笑笑，然后回答说：“嗯，是呀。”但是，事情其实远远没有这么简单。

我在美国作研究的时候，在我们研究室里的身份是“博士研究员”。对于一个刚刚结束学校课程的研究员来说，这个身份是他出人头地的实习阶段。

理科系的研究者在结束了大学四年的课程后，升学继续读研究生。无论是在美国还是在日本，硕士是2年，博士是3年，共计5年，这是符合国际标准的。在这里，大家围绕一个主题，开始一个研究项目，完成自己的研究论文。在很多情况下，大家的论文主题都是由自己所属研究室的教授给定的。论文完成以后，就可以拿到博士学位了。对于我们来说，博士这个称号只不过是我们成为一名研究者的许可证。

要想拿到博士学位，就必须连你脚底下的米粒都要进行研究。

如果没有这种思想准备，那么恐怕到时候你会咽不下去饭。

曾经从前辈们那里听说过这么一句玩笑话。事实上，大家夜以继日地埋头做着实验，终于熬到了头，拿到了博士学位，但是却仍然看不到眼前的路。这种情况是很常见的。对于一个研究者来说，对口的职业是非常少的。如果你足够幸运的话，可以进到某所大学里做个助手什么的。如果你觉得自己终于可以做自己喜欢做的事情，终于可以赚钱了，那么，你就陷入了一个很大的误区。你的的确确可以赚钱了，但是，除此之外，就不是你所想象的那么简单了。

成为一名助手后，你就好像站到了金字塔的底层，可以逐步往上升了；但与此同时，你也被限制在了里面。在外人看来，金字塔里面很辉煌，充满了荣耀，而事实上，你会觉得里面很昏暗。在这个被称为讲座制的结构内部，还存在着近代的等级制度，除了教授以外，大家都是“佣人”，助手——讲师——教授，层次分明。你得为你的教授递毛巾、背包，所有这些琐事你都必须去做，你必须要有足够的耐性，只有这样，你才能有机会坐到最里面的那块座垫上。所有那些历史悠久的大学里的研究室都相差无几，里面充满了死鸟一样的味道。

有个词叫“死鸟症”。 很久以来，在我们这些研究者当中一直流传着这样一个词语，这是一种能致专家的学术研究于死地的“疾病”。

他在广阔的天空里自由地飞翔，他是一个功成名就的大教授，他那优雅的翅膀有力地拍打着气流，他的目标是飞向更高的天空。每个人都对他充满了尊敬。

我们满怀着一腔热情开始了我们的工作。我们对所看到的、所听到的一切都充满了兴趣，每次我们都从实验结果中找出新的问

题。我们比世界上的任何人都更想早知道答案。我们废寝忘食地工作，并且乐此不疲。我们的经验越来越丰富，与此同时我们的工作也越来越繁重。于是，我们知道了怎么做才能把问题解决得更加圆满，知道了我们应该采取怎样的顺序去进行我们的工作。我们的工作效率也因此越来越高。这样，一切看起来很好。

不久之后，我们就开始向世人展示我们的工作成果，告诉他们，我们的工作是多么地努力，我们的事业迎来了最高峰。人们也开始毫不吝惜他们的掌声。这个时候，看起来鸟儿有着丰满的优雅的羽翼，而事实上，它已经死了，因为它的热情已经完全耗尽了。

博士研究员是个小兵角色

置身于日本大学的研究室，你就能够明白很多事情。如果在同一个地方待久了，你就会对那里的每样东西都感到厌倦，研究工作看上去是以一个组织的形式进行的，而事实上，终归还是个人的事情。所以，日本人无论做什么事情都希望能够把它做好。我拿到博士学位之后，就到美国去找工作了。

美国的教育体系与日本大学里的那种讲座制度有着很大的不同。他们分为教授、副教授、讲师等，但是在各个等级之间是不存在什么支配与被支配的关系的。大家都是独立的研究者，头衔只不过代表着他们在学术研究上的经验差别。所谓“独立的研究者”，是指能够独自承担研究费用的研究者。研究者的生命线要靠他们来“运动”，首要问题就是要确保国家的研究经费预算或民间财团的

捐款支持。为此，他们要不停地奔波。运动是一切生命的源泉，不仅仅是他们的研究费用，就是他们的报酬，也是来自于此。

大学与研究者之间是一种大楼出租人与承租人之间的关系。大学要从研究者的研究经费里扣除一部分，然后用这部分费用为研究者们提供研究场所、光热、通信、维修等各种各样的服务，除此之外，还有这所大学的名声。

后来我从纽约搬到了波士顿的哈佛大学医学部里的一个研究室。这里研究场所的大小与向大学缴纳的费用完全成比例。如果你缴纳的费用足够多，那么你的房间就会很豪华，否则，你的屋子里连个窗户都没有，而一旦你没能按时缴纳费用，那么你就需要在一眨眼的工夫内搬出去，因为想进哈佛大学做研究的研究人员实在是太多了。我在那儿的那些年里，里面的人搬进搬出，就跟走马灯似的。有的时候，研究所刚刚空了没多大一会儿，马上就会有一个崭新的研究队伍搬进来。

我们从事的是一种很残酷的，当然从别的意义上来讲是让我们心情舒畅的工作。我们只是偶尔看看他们搬进搬出的样子，更多的时候，我们是在踏踏实实地做我们的研究。

我们这些所谓的博士研究员其实就是独立研究者们雇用的“士兵”,美国的研究室里一般由老板（Boss）和博士研究员组成。博士研究员是有着极强战斗力的人员，他们站在研究战争的最前线。而他们与老板之间的关系，则仅仅是一种纯粹意义上的有着雇用期限的合同上的关系。

博士研究员的待遇是相当低的。我被雇用的时候大概是两万多美元(当然是年收入)，现在估计也应该没有什么变化。如果是住在

纽约或波士顿之类的地方，那么每月大概要有一半左右的工资花在房租上面了。

即便如此，每个博士研究员也都在拼命地为他们的老板工作，为的就是有朝一日他们自己能够成为老板。如果一个博士研究员能够胜任很重要的工作，并且证明自己的工作能力(成果要以论文的形式发表，署名是这个博士研究员的名字，最后的责任者署名是他老板的名字)，那么，这就是他成为老板至关重要的一步。在专业期刊的封底上，刊登着无数招聘博士研究员的信息，当然了，也有无数的人去应聘。也就是说，在这个领域里，是不会存在什么单枪匹马的现象的。

这个技术员非同一般

为了应聘博士研究员这个职位，我也曾经写过几封信。我的理由很简单，就是我单纯地想逃离京都盆地的湿度，我想来美国领略那掠过纽约街道两旁的干燥的风。比较幸运的是，我被洛克菲勒大学的研究室录取了。在这里，是Laboratory Technician斯蒂夫为我提供了实验设施和各种实验技术。

那个时候我才刚刚取得博士学位，虽说是个能够立马投入到战斗中的士兵，但事实上，在这崭新的环境里，我有点儿摸不着头了。斯蒂夫的年龄比我稍微大一点，他身材魁梧，戴着一副黑框眼镜，看上去显得很严肃也很安静——他这个样子与克拉克肯特像极了。

所谓“Laboratory Technician”，如果翻译过来，就是“研究

室技术员”。从科研社会的身份制度来看，这是一个与其完全不相关的身份。他们也不会像博士研究员那样，梦想着自己有朝一日成为什么老板。他们只是默默地负责着研究室的常规工作。技术员一辈子都只能做个技术员。

斯蒂夫其实精通很多东西，他教我东西的时候也非常耐心。他所精通的那些东西，跟常年待在学校里的那些老大爷们对学校各方面的了解还有着很大的不同，他精通的是作为一个教授该如何去搞研究的知识。比如，在做反应实验的时候，要正确使用那支薄薄的试管；往DNA里添加盐和酒精的时候会出现沉淀，这是因为盐先跟DNA中的酸性电荷发生了中和，然后由酒精来加以稀释。这让我大吃一惊。

斯蒂夫不是一个普通的技术员，他其实是非常优秀的。他毕业于东海岸的一所有名的大学，在一家制药公司的研究所里工作过，然后来洛克菲勒大学应聘，最后被聘用，之后他就一直留在这里了。

就连研究室里的老板都对斯蒂夫的工作充满了敬意，在他写论文、著作的时候，署名里面必定要把斯蒂夫的名字包括进去。老板曾经有一次这么对我说：“斯蒂夫这个人很优秀啊。我虽然从事着这项研究，也有博士学位，但是前面的路还很长，所以，他总是不停地鼓励着我。”

我与斯蒂夫之间居然很谈得来。这也许与他一直跟人保持着一种距离，而我又因为语言上的一些障碍极少跟人来往有着很大的关系吧。

斯蒂夫总是在中午的时候突然出现在研究所里。他出现的时候，手里总是拿着在附近的便利店里买的可乐、三明治。吃过午饭

之后，大家就开始不慌不忙地做起了实验。

在教完我实验要点后，斯蒂夫就悄悄走开了。然后，我就一个人继续做实验。我是典型的“夜猫子”，实验实里的同事们都经常跟我开玩笑说：“伸一是在按照日本的工作时间来工作呢！”事实上，我在日本的时候就是个“夜猫子”。

有一次，我跟斯蒂夫约定的见面时间都过了，他还是没有出现。因为那天他说他往培养器皿里面撒噬菌体的时候，发现了“呼吸”，他要再撒一次给我看看，于是，我就一直等着他。后来，我出去找他的时候，有人跟我说，“斯蒂夫？啊，他不是在谈话室里吗？”

在洛克菲勒大学的一座楼里，有一个沙龙一样的房间，每到周六傍晚，这里就会提供免费的饮料，大学里的成员们就会三三两两地来到这儿。当然了，今天不是周六。那么，斯蒂夫来这儿干吗呢？我正疑惑着，却果然在那儿看到了斯蒂夫，他正在那全神贯注地弹着钢琴。在外面，只能听到一点点音乐声，我就悄悄地离开了。

于是，我开始了解到，这个“克拉克肯特”其实还有着另外不为人知的一面，而其实正是这样一张面孔才能表现出一个真实的斯蒂夫来。每天下午，他结束了他在洛克菲勒大学短暂的工作之后，就会来到格林威治村。“斯蒂夫可是个流行舞音乐爱好者呢。知道他的乐队叫什么吗？‘举杯祝贺者’哦。”而我在此之前，对于格林威治村等一无所知。

斯蒂夫离开之后，我们就在洛克菲勒大学的那个古老的研究室的一角，安安静静地做着我们的实验。斯蒂夫有时也会嘀咕“昨天直到天亮才睡着”等之类的话，但是我从来也没有问过他关于音乐的事情，因为我觉得那不是我该问的事情。对于我们来说，这就跟研究

一样，纯粹是个人的事情，我们互相尊重着对方。

后来，研究室的老板从纽约的洛克菲勒大学转到了波士顿的哈佛大学，我们也连同研究室里的实验用品及样品等一起搬到了哈佛大学。这么多东西要搬运，我们只能雇人了。老板说斯蒂夫你也跟我一起走吧。他回答说，自己没有考虑过要离开纽约。后来，他在洛克菲勒大学别的研究室里开始了他的技术员工作。以他的能力，走到哪里都会受到欢迎的。当然了，他的出勤时间是由他自己来掌握的。

这已经是好多年前的事情了，那个时候我还在洛克菲勒大学工作，估计离现在已经有10多年了吧。后来我有了再次回到洛克菲勒大学的机会，我在传达室翻开了电话本，里面赫然写着斯蒂夫的名字。我觉得太想念他了，就去了他所属的那个实验室，果然不出所料，他不在那，因为那个时候还没到下午。

冲浪者的心灵裸舞

自由职业是有很多种的。你可以不像斯蒂夫那样去做研究室技术员，而是去做一名博士研究员。很巧的是，美国有着广阔的博士研究员市场，并且这个市场的流动性很强。只要你不是那么很过分地挑挑拣拣，其实是很容易找到这样一份工作的。并且，这是一条“做自己喜欢做的事情的同时又可以赚到钱”的非常不错的途径。

要成为一名博士研究员，并不是说你就非得费尽心思，也并不是说你就非得卷入研究室里那无休无止的明争暗斗之中去。另外，虽说研究课题是你的老板给规定的，但研究方法得是你自己的，这

需要经验的积累。事实上，从老板给定的课题里面找出一个新的课题来是件非常简单的事情。

虽说如此，但是如果你想要成为一名老板，你想去经营自己的研究室，那么你就需要耗费大量的时间与精力，必须向一只“死鸟”的状态靠拢，这是非常危险的。对此，你必须要有一个清醒的认识。另外，要把你的研究猜想与幻想严格区分开来，要做到这一点是非常困难的，同时，这还完全要看你个人的悟性了。

凯利·穆利斯就是一个从最初的幻想中摆脱出来，有了自由的人，从这个意义上讲，他就是完全意义上的自由人。他一边做着博士研究员，一边去便利店打工，有的时候还动笔写写小说。我曾经几次往穆利斯的加利福尼亚家中打过电话，后来，还幸运地翻译了他的自传《心灵裸舞》。

在一次对他的采访中，我问道：“有人说，你是一个怪异、特立独行、桀骜不驯的人。那么，你觉得用个什么词汇可以概括你的性格呢？”

他立即做了这样的回答：“诚实。我是一个诚实的科学家。”

穆利斯这个名字，是作为PCR的发明者首次为世人所知道的。关于他，人们议论纷纷。

他是一名冲浪爱好者。他尝试着合成麦角酸二乙基酰胺。他所有的辞职都是因女人引起的。他在演讲的时候因说了一些很任性的话而被赶下讲坛。他对剥夺了他发明权的Perkin-Elmer Cetus Corporation恨之入骨。他不停地结婚，又不停地离婚。他主张艾滋病不是由艾滋病毒引起的……

所有这些所谓的谣言，绝大部分都从他口中得到了证实。也就是

说，他并没有掩饰什么，而是在如实地向世人展示着一个真实的自我。

他在自传中提到了关于PCR灵感的问题。他说那来自于一次外出兜风。作为科学界首屈一指的发明家，穆利斯的这一灵感直逼诺贝尔奖。对于那天的事情，他一直都记忆犹新。

他知道生命的本质在于能够进行自我复制，DNA的两条互补链能够互相作为对方的模板而进行复制，通过引物人们可以在很短的时间内对DNA进行大量复制，引物也可以通过人工合成得到，等等。所有这些，他都知道。与此同时，世界上所有的科学家都知道这些，但是，只有穆利斯注意到了心宿二这颗一等星。

那是1983年的一天晚上，空气里弥漫着七叶树的味道，副驾驶座上坐着的是他的恋人詹妮佛，两人心情愉快地向加利福尼亚的森



那是1983年的一天晚上，空气里弥漫着七叶树的味道，副驾驶座上坐着的是他的恋人詹妮佛，两人心情愉快地向加利福尼亚的森林地带飞奔而去。

林地带飞奔而去。

那些粉色与白色的花，在车灯的照射下显得格外冷艳，外面的空气里弥漫着花的香味，那简直就是一个七叶树之夜。同时，那天晚上还发生了别的事情。

我的那辆银色的本田，迅速地向山上跑去。我双手握着方向盘，能够感应到路面情况，我的心情舒畅极了。就在这个时候，我脑子里浮现出了研究室里的工作，DNA的链就那么一圈一圈地绕在一起。由此，我想到了蓝、粉相间的分子的样子。

车灯照着一草一木，我却从中看到了DNA的样子。我就是这么一个喜欢幻想的人……

那夜天空上的心宿二，早在几个小时前就沿着山的那头滑落下去了。今夜我的心中，就像那颗心宿二一样，充满了一条明亮的火焰。（《心灵裸舞》，凯利·穆利斯，2004）

穆利斯一边望着车窗外面，一边开始思考，究竟应该怎样从那有着30亿个字母的DNA中搜索出那些特定的配对呢？对那些有着特定配对的短小的DNA（即引物）进行合成，然后将其与DNA长链混合，在与引物结合的地方合成一条互补链。最初的时候，他认为只要这么反复进行，就能复制出很多互补链来。

但是，引物结合处根据其结合程度不同会分布在不同地方，至少也有上千处吧。在不完全结合的地方，产生的是毫无目的的DNA，这里存在的误差是很大的。那么，要怎么样才能提高精确度呢？

突然，穆利斯脑子里来了灵感。那就是，在一个结合的地方，

从那30亿个字母中指定出1000个来。每使用一次，就再重新做一次筛选。第一个字母结合的下流处与第二个相结合。先从那1000个字母中选出一个来作为第一个，然后再选一个结合第二个的。在这里，如果能充分利用到DNA的自我复制功能就更好了。

…………

“太棒了！”我大叫着。车那个时候正在下坡呢，我就把它停下了。旁边的悬崖上有棵很大的七叶树垂下来，树叶掠过詹妮佛旁边的车窗……她那个时候正打着盹呢，身子只是微微地动了一下……她嘀咕着，快走吧。我说，我在想一件很伟大的事情呢。她伸伸懒腰，把头靠在窗户上，又睡着了。

我们的车停在距128号线75公里处，就在那里，PCR时代迎来了它的黎明。（同前）

没有“黑暗夫人”拍摄的那张关键性照片，曙光会那么快来吗？

6

世纪大发现的前夜

论文的价值由竞争对手说了算

究竟应该通过什么方式来确定一个发现是个大发现、中等发现、小发现，或者根本就没有什么意义呢？

这应该是由历史决定的吧。但是现在如果要立即对一个无名新人提出的关于解答难题的论文的价值作出评判，然后看是不是要立即在下期《自然》杂志中刊登，该怎么办呢？如果判定的结果是不能刊登，那么，也许随后会被刊登在《自然》的对手杂志《科学》中吧。论文被刊登之后不久，如果这个发现被判定为特大发现的话，那么《科学》杂志就会被认为有“先见之明”，其在全世界的知名度也会更高吧。另外，到时候肯定会有排着队的大学者们来拜访这个新人吧。于是，这个新人就会在交谈中提到：“其实我最初是把我的论文投到《自然》那儿的，但是当时没能得到他们的认可。”

对费马大定理作出最终说明的安德鲁·怀尔斯爵士的业绩，也是经过媒体报道后才被人们当成一个特大发现来接受的。这只不过是个通过二次情报进行的二次价值判断。关于安德鲁·怀尔斯爵士发表的论文，在当时没几个人能够理解，即使在今天，明白的人也是寥寥无几的。

这种事情都是因为这些被细化了的专业杂志引起的。在这里，

还有一个问题就是，能够判断一种研究成果是否有价值的，除了这个研究者本人，就只有极少数的同行了。

不仅仅是《自然》或《科学》这种著名的科学杂志，只要是能够发表论文的杂志，他们几乎都采用这种同行评审的方式来确定一篇论文是不是可以发表。所谓同行评审，就是说，大家都是同行，如果你要往一本专业杂志投稿，那么，这一专业杂志的编辑委员会就会请这个领域的专家，即该论文著者的同行，来对这篇论文进行审查。他们从论文的新颖性、实验方法以及推理方法等方面，来对其价值进行判断，最后将判断结果交给编辑委员会。编辑委员会再根据这个判断来决定是否刊登这篇论文。在这里，到底是谁做了这个评判工作，编辑委员会是会保密的，论文著者也无从知道，所以，他们也无法去“走后门”。

对于一个研究者来说，自己的论文能否被发表在自己中意的杂志上，在很大程度上决定着自己的前程。发现的优先权自不必说，今后的晋升、调动等，都是由研究者所发表的论文，也就是经过同行评审这一道公平的手续而刊登在专业杂志上的论文的数量和质量来决定的（在很多情况下，其实都是由数量来决定的）。

所以，通常情况下，我们看一个研究者的业绩，实际上就是在看他发表的论文的数量。人们往往会有这样一种误解：发明、发现的主意最先是谁的，那么这个发明、发现权就是谁的。这其实是不对的。谁先发表了论文，谁才能拿到发明、发现权。有时候，有的研究者其实就差几个星期，甚至是几天，就得不到这个权利了。

这种匿名的同行评审的方法，可以说是一种最公平的判断一个专业研究者工作价值的方法。但是，由同行来判断同行的论文，往

往又会出现这样那样不可避免的问题。那就是："最先的发现者是谁？"在这个充满竞争的研究战场里，事实上还有很多处在荣誉背后、默默无闻的高手。在这个狭小的研究空间里，所有的同行都是竞争对手。

天使也会堕落的吧

我们来作个假设，假设你被选中了（该专门杂志的编辑委员会认定你是某一领域里的第一人，于是你欣然接受任务），开始着手论文的审查。

当你看到他们送来的论文的时候，感到大吃一惊。这个论文的研究领域跟你的是一样的，而且，这正是你一直都在警惕着的那个F教授研究组的论文。他们的研究抢先你们一步，他们顺利地完成了他们的研究任务。你的猜想跟他的结论只有一步之遥。另外，那篇论文里写着的，正是你的研究团队一直没有研究出来的重要数据啊。

也许，在这种情况下，即使是天使，也会堕落的吧。于是，你针对F教授这篇论文的某些细节，开始挑各种各样的毛病，你给编辑委员会反馈意见说，这也不行，那也不行，如果论文要发表，还需要修改一下图表，追加几次实验，以此来为你的实验赢得时间。另一方面，你又给你的部下下达紧急命令，要求他们迅速拿出实验数据来，尽快完成你的实验。因为，如果你的论文能尽早赶出来，并发表在其他杂志上的话，那么，F教授的论文就没什么意义了，最坏的结果也就是，最终得出一个"两篇论文同时发表"的结论。

如果你这么做了，那么你就违反了规则，因为你这明显是在剽窃别人的劳动成果。但是，既然是同行在审查同行的论文，那么，审查过程中就不可能完全保证审查者始终站在中立的立场上进行审查，而不受到任何诱惑。另外，在以往审查者经不起诱惑而导致审查结果不公平的例子是屡有发生的。

为了杜绝这一现象，通常情况下，编辑委员会会同时指定若干审查员（这样一来，即使出现了审查员与论文著者之间有利害冲突的情况，也可以在某种程度上得到缓解吧。通常情况下，一篇论文要由3个审查员来进行审查，编辑委员会则要综合考虑他们的意见）。另外，还有一项审查规定就是，与论文著者有着利害冲突关系的不能成为审查员。当然了，即使这样，审查也不是100%公正的。由于编辑委员会大都是由同行们互相选举产生的，如果他们之间产生了什么利害关系，也会比较麻烦。

可能有的读者会想，要是不在同行之间公开谁是论文的著者，审查起来可能会相对公平一点。比如说，在大学入学考试的阅卷过程中，都会采取密封考生姓名的方式，但是，应该没有比论文更能体现著者个性的东西了。即使是著者的信息被处理掉，审查者们也可以根据论文当中的措辞、主张、引用文献列表等来推测出来。因为，这个世界上的研究者实在是太寥寥无几了。

关于20世纪最大发现的疑问

这里有一个研究案例，里面包含了一个非常微妙的问题。那就

是，关于20世纪最大发现的困惑：沃森与克里克是如何发现DNA双螺旋结构的？

之前关于生命的定义，我这么说过："能进行自我复制的系流。"而生命进行自我复制的基础，就在于DNA能够相互复制的双螺旋结构。DNA就是将遗传信息从细胞搬运到细胞，或者从父母搬运到子女的物质的本质。得出这一结论的是奥斯瓦尔德·艾弗里。另外，我们还知道了，如果对构成DNA的4种核苷酸进行分析，就会发现，里面A（腺嘌呤）的含有量与T（胸腺嘧啶）的含有量是相等的，G（鸟嘌呤）的含有量与C（胞嘧啶）的含有量是相等的（查戈夫法则）。但是，没有人注意到这一事实的意义。

而沃森与克里克，则把关于这一难题的一些研究成果"剽窃"来，并向世人宣布他们发现了DNA的结构。他们的论文只有千余字，非常短，于1953年4月25日刊登在《自然》杂志上。

他们的论文用图解的方式表现了DNA的双螺旋状结构，说明这两条链是由糖和磷酸组成的，其内部A与T，G与C有规律地成对地排列着，对查戈夫法则的成立作了明确的说明，同时，也暗示了这两条有着"互补"关系的螺旋链条能够进行自我复制。所有的人都被这篇论文震动了，但是，在这个图表中，关于解开DNA的双螺旋结构的关键——这么重要的信息，却是以非常漫不经心的口气进行说明的，而且，几乎没有什么人注意到。

在两条螺旋状链的旁边，有很小的箭头，这些箭头的方向是彼此相反的。DNA链在化学上有着方向性，有头和尾。构成双螺旋的两条链并不是朝向同一个方向的，而是朝向相反方向的，互相缠绕在一起。这样，内部的核苷酸才能像螺旋状那样一点点地扭曲，并

且等间隔、等距离地绕在一起。

我们再来作进一步说明，正是这种化学上的方向性，夹在引物中很短的DNA片段才能在复制的时候，依次按2倍、4倍的数目增加。那么，沃森和克里克是通过什么方式向我们展现了DNA的螺旋结构呢？关键在于，他们找到了其中最为重要的线索。

为DNA拍照的年轻女科学家

我手头上有张照片，是罗莎琳德·弗兰克琳的。照片中的她身着一件很朴素的罩衫，静静地站在那里。因为照片是黑白的，所以我们无法判断她头发的颜色。我想，应该是接近于黑色的棕色吧。在灯光下，她显得格外迷人。她的眼睛似乎盯着某个遥远的地方。从她那浅浅的微笑里，我们依稀可以看到她内心深深的忧郁。

弗兰克琳于1920年出生于英国一个富裕的犹太人家庭里。父母对她都很严格，她9岁的时候，就被送到了一所寄宿学校，开始接受最好的教育。这个小姑娘非常聪明，很早就对理科知识非常感兴趣。后来，她顺利地考入了剑桥大学。

当时，剑桥大学才刚刚开始接受女子以及犹太人入学，但由于种种原因，女生仍然不能和男生待在一起。那时，弗兰克琳的成绩总是排在第一名。之后，她又顺利地读完研究生，并在剑桥大学取得了物理化学博士学位。

弗兰克琳的研究领域是X光衍射结构学，就是用X射线来照射出未知物质的结构。波长比较短的X射线开始随物质的分子结构散乱

开来，将这些散乱的图形记录在感光纸上，一眼看上去，就好像是从天花板上散落下来的星光一样。如果用特殊的数学方式来进行解析的话，是可以找到形成这种散乱物质的分子结构的线索的。而弗兰克琳在剑桥大学度过的20世纪前半期，正好是X光衍射结构学研究的黎明期。

第二次世界大战结束后，世界终于恢复了平静，弗兰克琳前往法国巴黎留学。之后她接受了英国伦敦大学国王学院的邀请，开始了新的研究。那是1950年的秋天，也就是她33岁时的事情。在这儿的20多个月里，所有的幸运、不幸都时刻笼罩着她。

弗兰克琳在国王学院的研究课题是DNA分子链X光衍射解析。当时，已经由奥斯瓦尔德·艾弗里证实，DNA才是遗传物质。所以，接下来的任务就是对DNA的结构进行解析。大家都渴望在这方面有所建树，于是都积极地进行着研究。有的人是公开做实验的，而有的则是默默地做。

当时，有个才20几岁的美国人叫沃森，这个人梦想着发大财，于是他来到了弗兰克琳的母校——剑桥大学。在那里，沃森与克里克相识，两人气味相投。尽管如此，当时他们并没有得到什么研究上的情报。关于核苷酸的组成，查戈夫法则是唯一的线索。

将归纳法进行到底

弗兰克琳丝毫没有理会当时喧嚣的环境，她只是为自己能够通过自己的方式用X射线来解析物质的结构而感到幸福，只是在踏踏

实实地做她的研究。

甚至在后来所公开的手记以及私人信件中，我们都找不到她关于DNA研究的记述。DNA于弗兰克琳而言，只是一种实验材料，而X射线结构学则是一份只有踏踏实实地实验才能取得进展的工作。

首先，作为实验材料的DNA，必须要高度纯净；其次，必须要使其结晶。关于结晶化，是没有什么理论的，即使在如今的21世纪，也同样如此。只能通过反反复复的实验来探索结晶化的条件。从某种意义上来说，X射线结晶学成功与否的关键就完全在于此。为了得到实验数据，必须得到很大、很漂亮的结晶体才行，而要对那些散乱的图形进行解析，那将是一项很浩大的工程。在今天，我们可以用计算机来计算那些庞大又复杂的数字，而在弗兰克琳的那个年代，她只能亲自动手来算。

她只是想用“归纳法”来解析出DNA的结构。在这里，她完全没有任何野心，就像解决现在很多人喜欢玩的纵横填字游戏一样，她一点点地进行着缜密的研究。最后，全部图像作为一个整体出现了，这就是DNA的结构。完全没有什么灵感，也没有什么偶然性，只是在一个一个的数据和观察事实的基础上进行的。自始至终，她都贯彻着归纳法，事实上，对她来说，除此之外，便没有别的方法。

弗兰克琳就这样踏踏实实地做着她的实验。从实验开始一年多以后，她就证明了DNA根据水分含有量的差别分A型和B型两种形式存在。为了对其进行区别，她又研究出了结晶化法，然后，用X射线正确照射出这些微小的DNA结晶，并成功地对这些散乱的图形进行了拍摄。所有这些，她都当成未发表数据，没有给任何人看过，只是独自进行着数学解析。虽然她本人未能意识到她所使用的

归纳法，但实际上那离奖杯只有一步之遥了。

另一方面，沃森和克里克则一直在用典型的演绎法来研究DNA的结构。这其实只是他们的一种直觉，一种灵感，结果是，他们急于得出实验结论，以致忽视了不能支持他们结论的一些数据。但是与此同时，他们也实现了一种大胆的飞跃，他们开始打破旧弊端，开拓新世界。

沃森与克里克并不是通过自己做实验来获取实验数据的。他们只是在用纸和针搭建分子模型，然后得出这也不是那也不是的结论。他们认为，既然DNA是生命遗传信息的载体，那么，它肯定也有能够确保自己进行自我复制的结构。

即使使用演绎法，他们也需要数据和观察事实来支持他们的思维，而所有这些，都是他们意外得到的。

被盗走的X射线衍射照片

弗兰克琳认为自己是个独立的研究者，因此DNA的结晶学也只是她自己的成果。但是，在她所属的国王学院，有位在那研究DNA已经很久的人威尔金斯却认为，弗兰克琳是自己手下的兵，他自己才是DNA研究工程的所有者。对X射线衍射照片并不熟悉的威尔金斯，期待着弗兰克琳的加盟能推动这项研究的发展，而弗兰克琳的不幸也就始于此。

弗兰克琳容忍不了一切的暧昧与妥协，于是她与威尔金斯之间产生了矛盾。她甚至还宣布过，要与威尔金斯断绝关于DNA研究的所

有联系。对于威尔金斯来说，这场冷战实在是太让他束手无策了。

弗兰克琳和威尔金斯所属的伦敦大学国王学院与沃森和克里克他们所属的剑桥大学在DNA结晶研究方面是竞争关系，但是他们之间的私人交情却特别好。尤其是克里克与威尔金斯年纪相仿，很早之前起，两人就是关系非常好的朋友了。他们经常在一起吃饭，抱怨弗兰克琳，威尔金斯当时甚至在背地里叫弗兰克琳为“黑暗夫人”。

这里有三本书。一本是沃森写的《双螺旋》，另外一本叫《狂热的追求》，第三本是威尔金斯的《双螺旋第三人》。

1968年，沃森出版了一部著作《双螺旋》。该书作为一本科普读物，一举成为当年的畅销书。书中把DNA结构的研究进程中，各研究者之间赤裸裸的丑态，比如不安、焦躁以及相互之间的猜疑、嫉妒等，都用极为细腻的笔触表现得淋漓尽致。大家都觉得这本书的揭秘性很吸引人。

但是，这里面也有读者们所不知道的事情，那就是，这本书的叙述根本就不是客观的。在这本书里，只有著者沃森才是天真无邪的天才，而其余的人则通通都被戏剧化了，于是，有相当多的人对此提出了异议，连克里克都觉得很不舒服。其中，最大的不公正就是关于弗兰克琳的记述。在书中，弗兰克琳是威尔金斯的助手，是个难以交往、歇斯底里、连自己实验数据的重要性都意识不到的不折不扣的黑暗派女研究者。


在这里，还有一件很重要的事情被若无其事地拿来讲述。沃森有一次去访问伦敦大学，与弗兰克琳论争，情绪非常不好，于是，他与威尔金斯就成为了“被害者同盟”。而且，威尔金斯还告诉他

了一个秘密。

那就是，他复印了弗兰克琳拍摄的能表现DNA三次元形态的X射线衍射照片。

当我问到这个X射线衍射照片是什么样子时，威尔金斯立刻从隔壁的房间里取出了能够展示一种被他们称为B型DNA结构形态的照片复印件。

看到弗兰克琳的X光衍射照片的时候，我惊呆了，嘴巴张得很大，心也在怦怦地跳个不停……在那张照片上，给我留下最深印象的是那些黑色的十字反射，而这种反射，只有在螺旋结构中才能产生。（《双螺旋》，沃森）


7
狂热的追求
世纪大发现是科学史上的一桩剽窃案吗？

非常微妙的说辞

一个有经验的医生，只要看看患者胸部X射线照片，就能从中看出结核或者是早期癌症之类的症状来。而如果我们把它拿到手里，就只能看到一块块模糊的像云彩或晚霞一样的东西。

事实上，当医生把X射线照片拿到灯光下的时候，与其说他是在分析手里的X射线照片，还不如说他是在判断提前在他心里形成的“理论”与照片的异同点。如果患者患有结核病，那么，在他左右肺下方楔子状的前端会出现一条水线，而如果患者得的是癌症，那么其毛细血管的走向就与一般人的不同。医生在拿到X射线照片之前，脑子里已经有了这样的“理论”。

数值、图表、显微镜图片、X射线文件……所有这些科学数据都是客观的。但是，看到数据A的观察者们，却未必能看到对应的客观事实A。俗话说，百闻不如一见，但是事实上，通过这一见，人们所看到的结果却是不同的。也就是说，在关于这些数据究竟意味着什么这一点上，观察者的视角是不同的。而出现这一现象，其实跟观察者脑子里预先形成的设想有着很大的关系。

沃森通过不正当手段看到弗兰克琳所拍摄的DNA的X光衍射照片的时候，他心里有着怎样的“反应”呢？从他的自传《双螺

旋》来看，当他看到威尔金斯偷偷给他的X光衍射照片的时候，他就像受到了雷击一样，瞬间就领悟到了这照片的含义。“看到弗兰克琳的X光衍射照片的时候，我惊呆了，嘴巴张得很大，心也在怦怦地跳个不停”这是真的吗？无论他是有意识的，还是无意识的，这种心理无疑都是一次戏剧性的变化。当时，无论是沃森还是威尔金斯，他们都还没达到看到图片就能马上对数据作出详细解释的境界，他们也不精通X射线结晶学。关于这一点，是毫无疑问的，我们只要看看威尔金斯的自传就知道了。为了公平起见，让我们来看看这个被描写成负面形象的威尔金斯的说辞吧。

在沃森的书中，关于盗用弗兰克琳X光衍射图片的事情被写得冠冕堂皇，从中我们看不出他的一点儿羞耻之心。之后，遗传基因的研究如疾风怒涛一般迎来了它的大丰收时期。那个时候，出现了一本描写这一绚烂期而名声大振的书《分子生物学的黎明前向生命的秘密发起挑战的人们》。就连这本书的作者贾德森，也受到了沃森猛烈的抨击。所有这些，威尔金斯都看在眼里，他的心痛了，但是，他一直沉默着。直到最近，他才终于向世人敞开了他的心扉。他写了一部书，书名是《双螺旋第三人》。

在这里，威尔金斯说，关于“X光衍射照片盗用”这件事情，被世人说成很多版本，让他受到了很大的伤害。他说，事实上，弗兰克琳是同意把X光衍射照片拿给沃森看的。所以说，他们绝不是在盗用或者说无授权使用别人的照片，而是间接地得到了弗兰克琳的许可。

这是非常微妙的一段说辞。当时，弗兰克琳与威尔金斯的关系搞得很僵，她甚至很顽固地坚持要换研究室。而在弗兰克琳的手

下，有个研究生叫高斯林，弗兰克琳搬走之后，他就做了研究室领导威尔金斯的手下。因此，威尔金斯就有了阅览弗兰克琳与高斯林共同的研究成果的权力，而这一权力，也是弗兰克琳所许可的。

在《双螺旋第三人》中，威尔金斯还对沃森看到X光衍射图片时的场景进行了回顾。沃森看到图片后，急着要回去，而威尔金斯也没有想过要把这么重要的情报送给沃森。在书中，我们也看不到沃森看到图片后大为震撼的一点儿踪迹，我们感觉不到他内心里的翻腾，至少在书中，没有提到过沃森看到照片时“嘴巴张得很大”这一说法。

做好准备的人

弗兰克琳拍摄的DNA结晶X光衍射照片后来被视为是DNA研究史上了不起的资料。但是，乍一看上去，这其实就是一幅很抽象的照片，上面到处都是黑色的斑点。如果要将其解析出来，这将是一个很庞大的工程，耗时间，耗精力，因为需要进行各种各样的数学变换。所以，如果说这个是由沃森完成的，很难让人信服。如果威尔金斯有一定的“理论”准备，并且能充分理解这些照片的意义，那么，他应该不会把这么重要的资料给自己的竞争对手看才对。

其实，还有一个人，对X射线结晶结构解析比任何人都有更深厚的“理论”，并且他还有关于解析蛋白质X射线图片的经验，这个人就是克里克。

但是，克里克就是克里克，在他的自传《狂热的追求》中，

他说："我那个时候并没有看到过弗兰克琳拍的什么X光衍射照片。"实际情况应该不是这样的。顺便提一下，克里克的自传原名是《What Mad Pursuit》。他那"自由的灵魂的经历"与沃森在他那语气极度夸张的《双螺旋》中的笔调是完全不同的，他只是做了淡淡的回忆，关于DNA螺旋结构分析部分也写得小心翼翼。当然了，接下来，克里克还做了一些预言性的思考。比如说，要将遗传基因DNA与蛋白质的氨基酸排列这两种不同的"密码"联系起来，就需要一座桥梁，关于这座桥梁的性质，则需要进一步的思考与实验。

之后，通过DNA进行信息复制以及搬运，以及使核酸的遗传密码与氨基酸进行配对，起着转化作用的RNA相继被发现，都毫不例外地证明了克里克的预言说到了问题的关键。在生物学上，像这种理论性的预言最终通过实验得到验证的并且具有划时代意义的例子，还是比较少见的。

那安安静静的热情

克里克在着手研究DNA之前，对各种研究都没有兴趣，无论让他做什么，他都是在懒散地应付。物理学家出身的他，到了伦敦大学以后，仍然是以这种态度在实验室里做实验，实验的主要内容是测定水在压力以及高温条件下的粘性变化。不久，第二次世界大战爆发，他被分配到了海军的一个部门工作，开始从事水雷方面的研究。

后来，二战结束，他终于来到了基础研究的圣地——剑桥大学的卡文迪什研究所。在这里，他的工作是从马的血液中提取一种被

称为血色素的蛋白质，然后日复一日地对其结构进行研究。这其实不是他所想做的。他想从事一些比较大的挑战，比如揭开人类历史上一些未被破解的“神话”，等等。

因为将“利己的遗传基因”理论传播到日本而名声大振的竹内久美子在《真愚蠢啊!关于遗传基因和神》中，对克里克大为赞赏。我们暂且不说她的理论正确与否，就赞美克里克这点而言，该书绝对称得上是精品。她说，克里克在走了很多弯路之后，仍然保持着最初的那份热情，安安静静地做着他的研究。之前我们所提到的“自由灵魂的经历”这句话，就是从这儿来的。但是，文章中还有这么一段话：

《What Mad Pursuit》这本书的书名如果直译的话就是《你究竟在如此疯狂地追求什么呢》。这句话出自济慈的一首诗。但是很遗憾，却被译成了《狂热的追求》。

原本非常别致的一个标题就这么被意译成了如此普通的一个短语。竹内久美子的这本书在非常长的一段时期内都相当畅销，即使印了很多次，也从来没有谁想过要换一下那书名。

首先，从结构上来看，我们无论如何也想象不出这是个感叹句来。这句话的出处是济慈一首非常著名的诗《Ode on a Grecian Urn》（希腊古瓷颂）。在诗中，诗人向古代的瓷发问，这是一首疑问诗。其意思是，究竟在如此狂热地追求什么呢？对于克里克来说，当然是生命最大的秘密——遗传基因之谜了。如果句子变成What=Something的话，其意思就变成了狂热追求的是什么呢？也许这样，更能跟克里克的处境相匹配吧。

与一心走在科学行政的道路上，并且在基因工程上也有着很大

成绩的沃森不同，克里克一生都只是个研究者。而这个20世纪最伟大的科学家，这个有着传奇故事的伟人克里克，我只见过一次。

拉荷亚是距离洛杉矶南部大约两个小时车程的一个小城，位于太平洋沿岸的一个小丘陵上。这里一年四季鲜花盛开，即使是冬天，也能看到蝴蝶翩翩起舞，无数功成名就的大人物汇集于此，度过他们的余生。同时，海浪拍打着拉荷亚海滩，这里也是个冲浪的好地方。

拉荷亚在西班牙语里面是“宝石”的意思。它享受着阳光的沐浴，有一种硬质的美感。

拉荷亚北边临海的小山丘上是萨尔克生物研究所。这是世界上最好的生物学研究机构之一，过去曾经是个私立机构，其周围是荒地，到处都是沙子和岩石，突然出现在这里的到访者会给人一种出其不意的感觉。

路易斯 · 卡恩设计的这座建筑物是由混凝土建成的低层研究大楼，就好像中世纪的研究院一样，以中空的球场为中心，呈回廊状。球场上没有任何植物，铺的全是石头。只有朝向太平洋的那一侧，才有条通道，贯穿球场中央的水路经过通道一直延伸到海边。卡恩称其为“空中的门脸”。而那些聚集到萨尔克研究所的顶级学者们，则就是通过这个门脸，夜以继日地向全世界传递着他们的研究成果。

有一次，我去萨尔克研究所访学，在建筑物里面绕了一圈后，来到一个自助餐厅里休息。我坐下后，往旁边一瞅，就看到了克里克。他跟我隔着一个人坐着，静静地在那儿喝咖啡。餐厅里面，研究员们三三两两地凑在一起，谈笑风生，谁也没有注意到克里克。也许，这是他们对克里克表达敬意的一种方式吧。

他在离开英国之前很久就移籍到了萨尔克。在那里，他开始

着手他年轻时候的梦想之一——他希望能揭开人类大脑之谜。分散的神经是怎样协调工作的，即大脑的结合问题，这是个非常难的课题。对于揭开了DNA之谜的克里克来说，这又是一大挑战。这涉及生命现象里的同步调问题，即共时性，以后有机会我们再说。

当然，我也没有和当时就在我身边的克里克说上一句话，但是我觉得跟他的邂逅是一种不可思议的偶然的荣幸。2004年，克里克就是在这里，永远地离开了我们。

伟大发现的内幕

那么，让我们再一次回到我们的主题上来吧。有一个事实我们需要注意，那就是，克里克在他的自传中，极力地避开了一些事情，而这对揭开螺旋结构至关重要。另外，书里还细致地描写了评价科学者的科学者们所设的陷阱。克里克在弗兰克琳完全不知情的情况下，盗用了她所研究出的关于DNA的资料。

1952年，弗兰克琳将自己的研究结果整理成年度报告提交给了英国医学研究机构。该机构是一个公开地为她提供科研经费的组织。作为研究者，弗兰克琳有义务将自己的研究成果向其汇报，然后该机构才能以此判断是否要继续为她提供经费，这在当时是很普遍的做法。所以，弗兰克琳就很用心地将自己的研究成果尽可能详细地整理到报告中去。

但是，她所提交的报告，并不是什么学术论文，所以也就没有必要去通过什么专业科学者的审查，也无须进行发表。报告里都是

一些未经发表的研究数据，拥有预算权的英国医学研究机构的成员们都能看到这份报告书。这就意味着，弗兰克琳的这份报告与研究论文一样，可能被那些专业科学者们看到。

在那些科学者们当中，有一个人叫马克斯·佩鲁茨。这个人是英国医学研究机构的成员，在克里克所在的剑桥大学研究所里担任克里克的指导员。弗兰克琳提交到英国医学研究机构的那份报告书，在到了马克斯·佩鲁茨那儿之后，又到了克里克那儿。于是，克里克得以看到弗兰克琳的研究资料，就这样，悄悄地，而且很顺利地就看到了。

这份报告书对于沃森和克里克而言，是一份非常宝贵的资料。这不简简单单是一份数据，是经弗兰克琳的双手亲自测定出来的数值和解释，这跟战争的一方拿到了敌国的绝密档案没什么区别。这份报告明确记载了关于DNA结晶的分析数据，看到它，就能知道DNA螺旋的直径是多少，以及这当中有多少碱基成阶梯状分布。另外，报告书上还写着最关键的东西："DNA的结晶结构是C2空间群。"

这就如同给克里克之前的猜测狠狠地泼了一盆凉水。所谓的C2空间群，是指构成DNA的两个单位必须方向相反，成点对称排列。之前，克里克一直以为血红素的结晶结构是C2空间群，他已经对血红素的结构研究彻底厌烦了。

"Chance favours the minds that are prepared."这句名言的意思是：机会只眷顾时刻做好准备的人。而在这里，还真有这么一件事情应验了这句话。

两条DNA链是绕在一起的，并且其方向是相反的！对此，克里克作出了有力的解释。A与T，G与C这两组碱基对与DNA链的走向

成90度角，并且完美地镶嵌于DNA螺旋内部；彼此配对的DNA的复制方向也是相反的；PCR也是在这个基础上成立的。所有问题的关键都在于此。

也许，克里克与沃森在看到弗兰克琳的这份报告书之前，对自己搭建的模型是充满信心的。不久，他们就把论文提交到了《自然》杂志那里。

在杂志组织同行对一篇论文进行评审的过程中，如果评审者在原著者不知情的情况下，将含有未经发表的报告书信息擅自透露给原著者的竞争对手，这是极度违反关于重大研究的评审规则的。那么，这份资料究竟是佩鲁茨主动送给克里克和沃森的呢，还是他们去向佩鲁茨要的呢？1969年，佩鲁茨在《自然》杂志上这么说："那个时候我还太年轻了，对于工作上的一些程序问题也不是那么很在意。另外，我觉得那份报告书又不是什么很绝密的东西，所以没有什么不可以给他们看的。"

1962年，也就是在DNA双螺旋结构被发现之后大约10年，在斯德哥尔摩举行的诺贝尔奖颁奖仪式上，沃森、克里克、威尔金森，这三位在DNA双螺旋结构发现方面作出贡献的科学家神采飞扬。他们被集体授予诺贝尔生理学或医学奖。同时，颁奖台上还出现了另外一个人——马克斯·佩鲁茨，诺贝尔奖评定委员会认为，马克斯·佩鲁茨也对这一发现作出了一定的贡献，他被授予了诺贝尔化学奖。从另外一个角度上我们可以说，"所有的罪犯都到场了"。

而在这里，我们却没能发现对于DNA双螺旋结构的发现作出最大贡献的弗兰克琳的身影。也没有人告诉她这三个人在斯德哥尔摩领奖的事情，她甚至一辈子都不知道自己的研究成果被别人盗用

了，并且帮助别人拿到了诺贝尔奖。1958年4月，与癌症顽强斗争了很久的弗兰克琳，永远地离开了我们。那一年，她才37岁。



在斯德哥尔摩举行的诺贝尔奖颁奖仪式上，沃森、克里克、威尔金森，这三位在DNA双螺旋结构发现方面作出贡献的科学家神采飞扬。

弗兰克琳后期的研究课题从DNA转为烟草病毒，直到她去世。她基本上解开了其立方体结构之谜，并且是通过完美的归纳过程来完成的。那是弗兰克琳所独有的思考方式。病毒以成螺旋状的RNA为中心，以此为基础的蛋白质则缠绕在上面，以螺旋状上升，呈圆弧形，最终形成一个圆柱形结构。

其实，X光衍射照片在弗兰克琳不知情的情况下被盗用与她的英年早逝，还是有着一定关系的。

"薛定谔的猫"

无论是沃森，还是克里克，或者威尔金森，大家开始研究生命奥秘的契机都源于一本书，这就是奥地利物理学家薛定谔的《生命是什么》（What Is Life，1944）。这本书的日文版于1951年出版，之后就成为了日本经久不衰的畅销书。现在我手头的这本非常的薄，甚至都可以叫它小册子了。

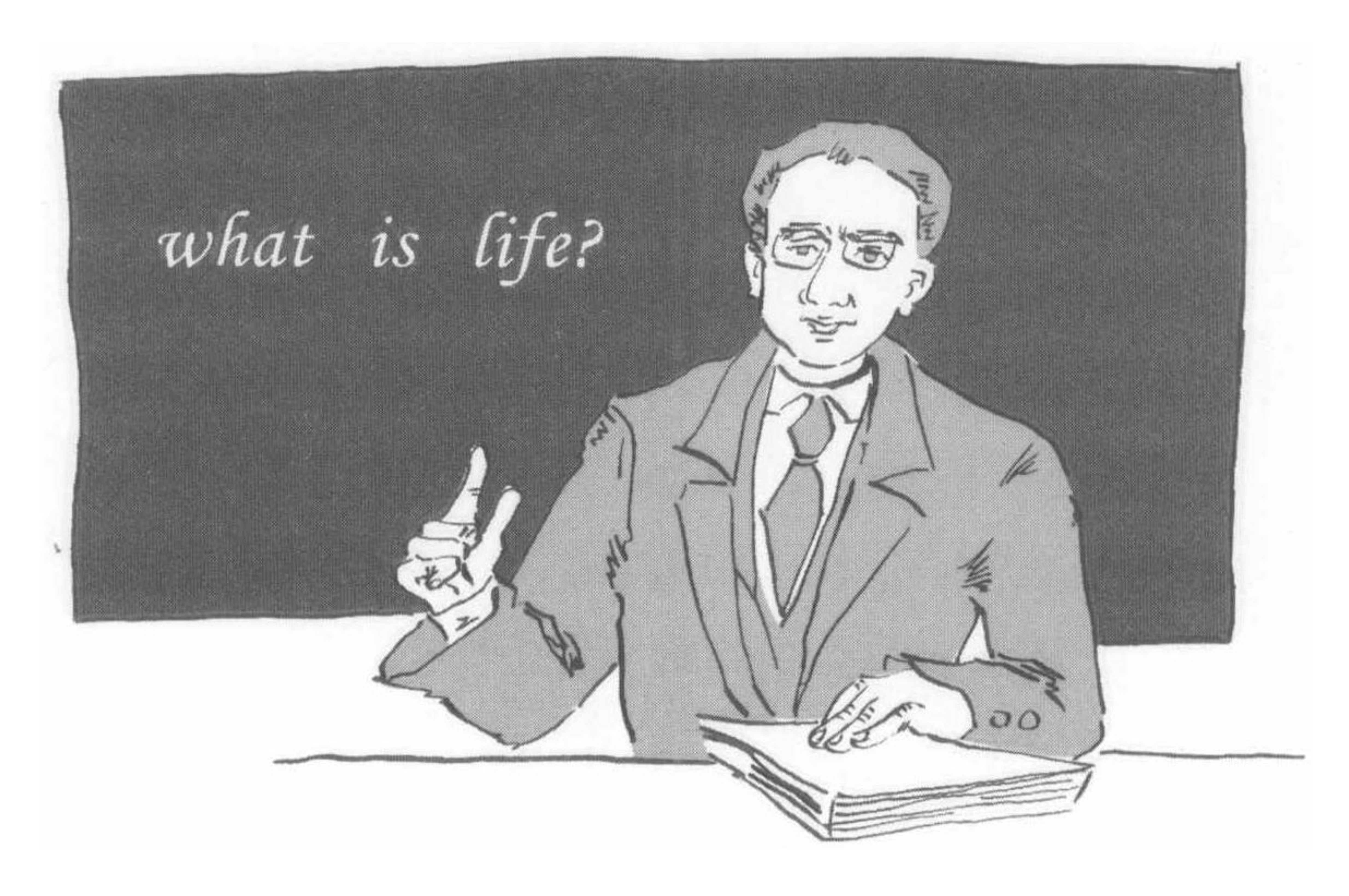
请读者们把记忆停留在1944年吧。正好是10年后，沃森和克里克发现了双螺旋结构。而也正是在这一年，纽约洛克菲勒研究所的奥斯瓦尔德·艾弗里发表了一篇关于遗传物质即为DNA的论文。只是那个时候，这一理论还未能得到世人的认可，当然了，物理学家薛定谔也不例外。

毫无争议地，薛定谔与爱因斯坦并称为20世纪初理论物理学上的两大天才。1926年，他以《量子化就是本征值问题》为题发表论文，那年他才38岁，他和他的"薛定谔波动方程式"一起名扬世界。今天，理科系的大学生都要从他的基础理论开始学起。那么，他是怎样着手对生命现象进行考查的呢？

1933年，薛定谔拿到了诺贝尔物理学奖，但是这个时候，他已经离开了理论物理学的"磁场"。对于这一基础的量子力学以后的发展，他内心充满了不确定性，于是他产生了怀疑，最终背离了研究轨道。他提出的逆说被称为"薛定谔的猫"，就是他自己提出的以不确定性为基础的关于自然理解的反命题。

20世纪30年代末期，他隐遁到了爱尔兰的都柏林，完全脱离了学术界的主流。1943年2月，第二次世界大战正打得激烈，在都柏林

的高等学术研究所主办的面向公众的连续讲座中，他发表了“生命是什么”的演讲。



生命现象并不神秘，也不特别，而是可以通过物理、化学语言来解释得清清楚楚的。

在这里，这种孤独的认识得到了认可。这为以后物理学关于最复杂、最不可思议的现象的解释，指明了道路，而这一最复杂、最不可思议的现象，指的就是生命。他采取了立论这种形式来做证明，但是，他的本意其实是相反的。生命现象并不神秘，也不特别，而是可以通过物理、化学语言来解释得清清楚楚的。如此大胆的宣言出自一本书，而这书就是《生命是什么》。薛定谔的那股静静的热情，被年轻的沃森、克里克还有威尔金斯感应到了。

薛定谔在他的《生命是什么》中，提出了两个非常重要的问题。首先，他预言，遗传基因也许是非周期性结晶。第二个问题是个很有意思的问题：“原子为什么这么小呢？”

8

原子爱运动

我们的身体为什么这么大，又恰好这么大呢？全是原子运动的功劳！

小贝壳为什么如此漂亮

暑假，沿着沙滩散步的时候，你就会感觉到脚底下散落着无数的生物与非生物。你会看到一些红色的小沙石上布满了线条。我捡起了一块，捧在手心看了好久，然后把它扔到了沙滩上。不经意间，我看到，在原来那块小沙石的旁边，有枚跟它颜色很接近的小贝壳。虽然它已经没有生命力了，但我分明从中感觉到了生命的力量。那么，我所看到的这枚小贝壳跟之前扔掉的小沙石之间，究竟有着什么本质上的区别呢？

“所谓生命，是一种可以进行自我复制的系统。”

这个定义是科学家们对生命的基础、遗传基因的本质——DNA分子的结构分析后作出的。

贝壳确实是贝的DNA产生的。但是，现在我们所看到的贝壳，又会有一种与“复制”完全不同的感觉。无论是小沙石还是贝壳，都是原子聚集在一起形成的一种自然造型，看上去也都很漂亮。但是，这小小的贝壳散发出来的硬质的光芒却蕴藏着小沙石不具有的美。这是因为，贝壳的美是由秩序产生的，而这种美只有动态的物质才具有。

动态秩序也许，这就是定义生命的另外一个条件。为了对这个

进行研究，我们的记忆需要回到20世纪50年代，也就是“DNA的世纪”刚开始的那个年代。

如前所述，向DNA的结构解析发出挑战的沃森、克里克、威尔金斯等，都受到了一本书的启发，那就是量子力学的先驱者薛定谔于1944年隐居在爱尔兰都柏林时出版的《生命是什么》这本书。

其实，书中给沃森他们最大启发的还是薛定谔的那句总括性的预言：生命最终都可以用物理学或化学的语言来进行说明。而沃森他们直到50年代的时候，才读到了这本书。另外，薛定谔对于遗传基因的认识仅仅停留在物质阶段，而他在生物学上这方面的知识也是很匮乏的，因为他是一个物理学家。

说起1944年，纽约洛克菲勒研究所的奥斯瓦尔德·艾弗里在这一年发表了一篇很严谨的论文。他在论文中主张，遗传基因的本质不是之前大家公认的蛋白质，而是核酸。但是他的这一发现，受到了来自同事的猛烈的抨击，当时几乎没有人去理会他。当然了，薛定谔也就不可能看到这篇论文。所以，薛定谔关于生命的认识是仅仅停留在物理学层面上的。

后来，沃森和克里克有了一个重要的发现，那就是，遗传基因的本质是一种叫做脱氧核糖核酸（DNA）的物质，双螺旋结构是遗传基因复制机构的载体。而这一发现，给薛定谔的预言画上了一个圆满的句号。

另一方面，薛定谔关于生命所体现出来的另外一个重要特点的想法——原子为什么这么小呢，却渐渐地被人们遗忘了。

原子的平均化行为

在《生命是什么》的开头，薛定谔提出了这样一个问题："原子为什么这么小呢？"

这个看上去很傻的问题究竟有什么含义呢？另外，它与生命现象的表现形式之间究竟有什么关系呢？

确实，那一个一个的原子看上去的确都非常非常的小。一个原子的直径在1－2埃之间，而1埃相当于1厘米的百亿分之一。构成生命现象的最小单位是细胞，其直径在30－40万埃之间，它里面包含着无数的原子。

薛定谔对原子的大小和生物的大小之间的关系作了说明之后，又提出了一个很尖锐的问题，那就是：

原子为什么这么小呢？

这个问题的确是太尖锐了。因为我们现在讨论的问题实际上是原子的大小，是生物体的大小，尤其是我们人类自己身体的大小。……

因此，这个问题的真实意图在于探讨两种大小——我们自己身体的大小和原子的大小的比例关系。如果把原子为什么这么小的问题当成是一个科学性的问题，那么，我们的目的就明确了，即：将我们的身体与原子相比较，探讨一下为什么我们的身体会比原子大这么多。

之后，薛定谔举了很多例子来进行说明，最后得出一个结论：一般来讲，原子总是不停地在做无秩序的热运动。其中之一就是

“布朗运动”。我们无法直接看到原子做运动时的样子，但是在显微镜下，我们可以看到又小又轻的粒子，比如说浮在水面上的花粉或漂在空气中的雾气（微小的水滴）的运动情况。明白了这一点，我们就可以明白，粒子是在不停地做着非常不规律的运动，这种运动被称为布朗运动。

微粒子周围存在着我们看不到的原子（确切地说，水中的花粉，其周围是水分子；空气中的雾气，其周围则是气体分子），受它们的影响，微粒子不停地运动。另外，在空气中有雾气的情况下，由于重力作用，水滴会慢慢地降落到地表上来，以此来实现整体的平均化。在这里，薛定谔提到了“平均化”这个概念。

在他所举出的例子中，还有一个叫“扩散”。我们来做个新颖的说明吧。

往盛满水的正方体容器的一角投入某种有色物质（在这儿用的是紫色的过锰酸钾）。如果将容器静置，过锰酸钾就会开始慢慢地扩散。刚开始的时候，只有容器的一角有过锰酸钾，而随着时间的推移，过锰酸钾逐渐扩散，原来很深的紫色也渐渐变浅，直到在容器里分布得很均匀。

但是，过锰酸钾并不是“喜欢”从最初混合的地方向比较空的地方移动，在这里也不存在什么力或者什么倾向性。

过锰酸钾的粒子受到水分子的冲击后，开始移动，它所移动的方向，并不是我们预先所能料想到的。在某些情况下，是由浓度低的地方移动到浓度高的地方，而有些时候，则是从浓度高的地方移动到浓度低的地方。即使如此，过锰酸钾的粒子也能最终实现从浓度高的地方有规律地移动到浓度低的地方，并且实现平均化。那么，这是为什

么呢？这正是由于各分子进行随机移动而产生的结果。

现在，让我们来做一个假设。假设正方体容器里面被分为左、右两个相等的小区域。过锰酸钾的各个粒子通过无规律运动，有的从右边区域移动到左边区域，有的则从左边区域移动到右边区域，在这里其概率是相同的。当右边区域里的过锰酸钾比左边的多得多的时候（最好最先开始的时候，将过锰酸钾尽可能多地放在右边区域里）做一个分隔标记，就会看到，从右边区域移动到左边区域里的粒子要比从左边区域移动到右边区域里的粒子多得多。那么这是为什么呢？这是因为，做无规律运动的这些粒子中，右边的要比左边的多得多。

而如果要进行平均化，那么就需要粒子从右边移动到左边，也就是从过锰酸钾浓度高的地方移动到浓度低的地方。粒子持续运动，一直到实现整体上的平均化。当然了，在这之后，粒子也会继续进行无规律运动。

薛定谔为什么要进行这么细致的说明呢？因为他想推出一个原理。那就是，物理法则是与若干原子运动有关的统计学上的记述。也就是说，只有在实现平均化的时候，才能得到近似的一致。

我们的身体为什么这么大

如果说，要将所有的生命现象归结于物理法则的话，那么构成生命的原子也必须进行无休无止的无规律热运动了（指我们刚刚提到的无规律运动以及扩散）。也就是说，细胞内部总是在不停地进

行着运动，这样才能构成生命的秩序。以这个为大前提，就能得出“我们的身体就必须要比原子大得多才行”的结论。

这是因为，所有有秩序的现象都始于若干膨大的原子（或者说是原子构成的分子）在一起运动，实现其“平均化”。原子的“平均化”是要遵循统计学法则的，而这一法则的精度则随着相关原子数量的增加而提高。

在无规律运动中建立起来的秩序，事实上是由在集体内部有一定倾向性的原子的平均概率形成的。

在这里，我们假设有100个微粒子组成一个集体。把这些微粒子撒到空中，这就跟薛定谔所举的空气中的雾一样，微粒子进入空气中后开始向四面八方扩散，由于受到重力影响，开始进行“平均化”，并降落到地面上来。

再进行一次假设，将这100个微粒子投进盛满水的正方体容器的右端一角。在这种情况下，微粒子与水分子之间发生碰撞，开始了无规律的运动。根据我们之前提到的扩散原理，微粒子逐渐向浓度低的一端扩散开来。

那么，让我们在某一个瞬间对这两处的微粒子进行一次观测。本来，那100个微粒子被撒到空气中后，是应该往下坠落的，而被投入到水里的那些微粒子也应该是向浓度低的一端扩散的。但是，在那一瞬间我们观测的结果是，发现有一些微粒子并未遵循这一法则。这些微粒子并没有往下坠落，反而往上升了，或者这些微粒子并没有往浓度低的一端扩散。

这些脱离了“平均化”的微粒子的概率，是遵循一种法则——平方根法则的。根据这个法则，在这100个微粒子当中，有10个左右



的微粒子是不遵循“平均化”轨道的。这一数值，是从纯粹的统计学角度出发推导出来的。

现在，让我们来假设一个只有100个原子构成的生命体吧。不管这个生命体进行的是什么样的运动，我们都必须接受这100个原子中有10个左右的粒子是例外的，不做这种运动。那么，这个生命体就总是存在10%左右的误差。而这对于要求有严格秩序的生命活动来说，是一个致命的概率。

那么，如果我们假设一个生命体中有100万个原子呢？那么根据平方根法则，例外的粒子数就是1000个。也就是说，误差率是1000:1000000＝0.1%，这个数值就比刚才的10%要小得多了。事实上，岂止是100万，简直是有100万的几亿倍数量的原子与分子参与了生命活动。所以，薛定谔指出，这就是生命体远远大于原子的物理学上的解释。

参与生命活动的粒子数量越少，不遵循平均化法则的粒子产生的误差率就会越高。而如果参与的粒子数量越多，误差率就会大大降低。正是为了使生命现象有严格的秩序，“原子才会这么小”，或者说，“生命体才会这么大”。

生命形态受限制之谜

事实上，人类到近些年才明白，扩散原理对生命初始阶段基本形态的形成有着巨大的作用。

我们的身体里有根脊柱，以此为轴，我们的身体呈左右对称结

构。脊柱是分节构造，我们的神经也是根据这分节的脊柱进行分布的，这是脊椎动物的基本构造。而昆虫、蜈蚣、蜘蛛或蚯蚓等无脊椎动物，也是沿中心线进行分节的分节构造体，它们也遵循这一通则。那么，这意味着什么呢?

用生物进化论来解释，则是：进化的原动力发生了突然变异。突然变异是没有方向性的，因此它们做的是随机运动。在生命历史的某一阶段，发生了随机的突然变异，于是出现了具有分节构造的生物。比起没有分节构造的光滑的生物来，有着分节构造的生物的样子就显得十分丑陋了，但是，它们也由此享受到了分节构造生物特有的优势。比如，通过分节，生物体的机能可以得到分担，可以提高物质的利用率，在受伤的时候能保证只伤到其中的一节，并且有利于恢复。这样，有分节构造的生物就能够很好地适应环境，它们打败了无分节构造的生物，于是，今天地球上大面积分布着的是有着分节构造的生物。

但是，我觉得要是把现有的生命的特征尤其是形态特征，都归因于进化论，即自然淘汰这一法则，以及由此发生的随机变异的话，那么将生命的多样性总结得也未免太简单了。于是，我感到了巨大的恐慌。

当然了，有了一定的物理框架、物理制约，然后才能有生命体，这一思维是没错的，也确实有很多这样的现象存在。分节构造就是其中一例。

有种小动物叫果蝇。科学家就是通过观察这种可怜的小昆虫，得出了生命形态的分节构造这一结论。这种小果蝇虽然叫“蝇”，但其实其英文名称是Fruit fly，它喜欢水果或树汁，体长3毫米左

右。我们可以在试管中培育它，其生命周期也很短（从卵到孵化出来需要一天，幼虫期是三天，蛹期是五天）。很久以前起，它就作为一种实验动物，在遗传学的研究上发挥着重要的作用。

它产下的卵可以不停地进行分裂，然后逐渐成形。它会成长为一种很小的蛆虫，等长到蛆虫这么大的时候，它就有了很完备的分节构造。接下来我们要讲的是，它进行细胞分裂，细胞块是成为幼虫的前一个阶段。

其细胞块像橄榄球一样呈纺锤形，将来哪一端变成果蝇的头，哪一端变成果蝇的尾，也都是在这个时期决定的。这个时候，会从即将成为果蝇头部的那一侧释放出一种叫Bicoid（果蝇体内控制头胸发育的一个关键基因）的特别分子，而这种分子就像投入到容器一角的过锰酸钾一样，迅速扩散开来。虽然这种分子只是在果蝇生命初始阶段的极为短暂的那一瞬间产生的，但是却能够大量地扩散，以保证其进行随机热运动，实现“平均化”。于是，从果蝇的头部到尾部，就形成了很漂亮的浓度分配。

对于接触到Bicoid的细胞，它会发出一种分化命令。这实在是让人觉得不可思议，但是，在细胞一侧应该存在有感受 Bicoid的阶段性的阈值吧。它们根据各阶段上的反应来进行分化。这样一来，蛆虫就有了分节构造了。

另外，从这个橄榄球一样的细胞块的背部来看，浓度扩散不仅仅发生在纵向上，在横向上分布得也很均匀。这样，就形成了分化的左右对称性。

看到这种现象，通常我们会认为，生命出现一定形态的根据在于，分子的扩散所带来的浓度分配以及空间的扩大等一些物理学上

的结构变化。

这绝不是由于随机实验或环境变化所产生的选择。随机运动其实指的是那个时候原子或分子的运动过程中如何形成一定秩序的问题。以此为大前提，薛定谔认为，生物体必须是一种远远大于原子的存在。

动态秩序是生命的保证

但是，这仅仅是问题本质的前提。生命并不仅仅是在物理学的结构里通过热运动提高自身温度，而是通过热运动形成一种复杂的秩序。这种秩序呈现出来的状态将沙滩上的小贝壳与小沙石区别开来。另外，如果一个贝是有生命的，那么随着它的成长，贝壳上的花纹也随之扩大，说明这种秩序是动态的。

当然了，薛定谔也认识到了这一点。在扩散过程中，产生了浓度不均的情况，但是不久之后就一致了。在这一过程中，不仅仅是浓度的分布，还有温度的分布，能量的分布，或者被称为化学潜在性的反应性的倾向，所有这些分布上的差别都会迅速被消除，得到平均化。物理学家们把这一现象称为热力学的平衡状态，或最大熵状态。处于这个状态的系统是死的。物理学家们经常把他们所研究的这个世界称为“系统”。

熵是表现杂乱状态的尺度。所有物理学上的过程都是通过物质的扩散，朝着熵最大的方向运动，从而达到均一的随机状态，这就是所谓的熵增大法则。

不过，生物可以避免自己由于不能运动而陷入到“平衡状态”中。当然了，生物也会死去，这就是生命这个系统的死亡，是最大熵状态。但是，通常情况下，生物，尤其是人，要达到最大熵状态，需要几十年的时间，这个过程远远比无生命的反应系统达到最大熵状态的过程要漫长。在这期间，生命可以成长，可以进行自我复制，可以从伤害以及疾病中得到恢复，然后继续成长。

也就是说，生命是这样一种东西：现存秩序有能够维持其自身秩序的能力，并且还具有产生新的具有某种秩序的能力。

那么，这一过程是如何实现的呢？关于这个问题，薛定谔并没有给出具体的说明，但是，他做了如下预言：

生命中肯定还存在迄今为止我们所不知道的统计学法则以外的其他原理。这种构造，并不是生命力这种非物理学上的超自然的构造。这是一种完全未被我们所认识的新构造，但是也应该遵循着物理学上的原理。也许这就跟只懂得蒸汽装置的技师才能发明电气发动机一样。技师把开关按下去，发动机就开始工作了，但是他并没有因此就认为是幽灵等东西在驱使它工作。技师把发动机分解开来进行研究，发现里面有很长的铜线成线圈状卷在一起，通过其旋转，就能跟蒸汽装置一样，产生运动所需要的能量了。也就是说，发动机本身是未被我们认知的，但是所使用的原理应该是我们已经掌握的原理，现在我们需要做的，就是对其进行分析。技师应该是这么想的吧。

与此同时，薛定谔还提出来另外一个概念——负熵。所谓负熵，

就是指生命违背熵增大法则来构造秩序的一种方式。如果说熵是随机的尺度的话，那么负熵就是逆随机，即“秩序”。

活着的生命一直都在不停地进行着熵增大。也就是说，一直都在靠近意味着死亡的这种熵最大的危险状态。为了不使生命陷入到这一状态中来，也即能继续生存下去，唯一的办法就是从周围环境中获取负熵——秩序。事实上，生命总是通过“吃”负熵这种方式来维持自己的生存的。薛定谔曾经作过这么一个比喻，但它不只是一个比喻。

事实上，高等动物的食物本身都有着相当高的秩序，这一点我们都知道。薛定谔认为，那些物质——或多或少包含着复杂结构的有机化合物、秩序井然的物质——作为高等动物的食物，起着相当大的作用。在这里，薛定谔犯了一个错误，他的这种想法实在是太天真了。事实上，那些食物一旦被动物所利用，其秩序就不会那么高了。

因为，生命并不是将食物中所含的有机高分子的秩序作为负熵的源泉的。在生命体的食物消化过程中，无论是蛋白质也好，碳水化合物也好，这些本来应该被包含在有机高分子里的秩序，都通通被分解掉了，里面含有的信息也一边被随意地抛弃，一边被漫不经心地吸收。至于原因，就在于秩序是别的生物的信息，对于生命体本身来说，就不是这样了。

虽说如此，薛定谔的思想里面，关于通过吃负熵来对抗熵增大这一部分，虽然还仅仅只停留在他的思想层面上，但这一观点的的确确是正确的。为了弄清楚这一观点的内涵，我们又不得不提到和薛定谔同时代的另外一个孤独的已经不在人世的天才——舍恩海默。

9

动态平衡

生命到底是什么？答案隐藏在一种守纪律、讲秩序的运动中。

生命是运动着的状态

海边，沙滩呈弧形一直往远处延伸，风从海上刮过来。在天与海相融，海与地相接的地方，似乎散落着能够揭开生命之谜的零星的启示。正因为如此，我们的梦想才会在这里屡屡实现。

正好在这个能被海浪拍打到的地方，有一个用沙石建成的城堡，城堡的结构相当精致和紧密。有的时候，海浪能够一直冲到城墙根上，掠走那儿的沙粒。海风也不间断地将墙表面上的干沙一点点地削去。但奇怪的是，尽管经过了日积月累的剥蚀，城堡依旧没有发生太大的改变，还一直保持着它原有的形状。不，准确来说，只是看上去样子没变而已。

这座用沙石砌成的城堡样子没有发生什么改变是有原因的。那就是，我们肉眼看不到的小小的大海的精灵们在不停地往被削掉干沙的地方搬运新的沙石，来填充原本已经出现的沙石洞，对那些已经被破坏掉的地方进行修复。不仅如此，这些海的精灵们还能赶在海浪和海风之前，提前把它们要破坏掉的地方先破坏掉，然后再修复。正因为如此，几个小时之后，城堡还能一直保持着其原本的形状。也许，若干天之后，这种形状也不会有什么变化。

值得注意的是，在这座城堡的内部，连一块当初用来堆砌城堡的沙石也见不到了。从前堆积在这里的沙石都被海风和海浪卷走了，现在支撑城堡的都是一些新沙石。也就是说，前一批沙石已经被完全替换掉了，而且这种形式还将不停地循环下去，而城堡却依旧存在。也就是说，现在在那里的，不是城堡，而是由沙石的替换产生的一种效果。

我们再进一步来说，那些不停地对城堡墙面上的沙石进行分解、再构造的大海精灵们，万万不会意识到：它们自己也是由沙石形成的。因为在起风的那一瞬间，就有一些精灵进入了原来的沙石中，同时又有一些精灵从沙石中诞生。精灵们不是建筑城堡的工匠，而是城堡本身的一部分。

当然了，这只是个比喻。但是，如果我们把沙粒比作参与大自然循环的氮气、氧气、二氧化碳等主要元素，而把那些大海精灵们比作掌握生命反应的酶等，就能很准确地对沙石筑成的城堡——生命进行描述了。生命不是把各要素集合之后形成的构成物，而是各要素运动所产生的效果。

然而，如此简单的生命转换观的发现，却并不那么久远。这么说也许会有点儿不公平吧。通过精密的实验对这一现象进行证明的，是一位叫舍恩海默的科学家。那是20世纪30年代后半期的事情。可见，人类对这种观点的认知，才不过70多年的时间。而且，他的理论也经不起彻底的推敲。但即便如此，我们也不应该忘掉他的名字和功绩。

给运动的粒子做上标记

我们来做一个假设，海浪在拍打沙滩的时候，其中有一次带走的不是沙石，而是粉色珊瑚的微粒子，而大海精灵们则并未对沙石和这些粉色珊瑚的微粒子加以区别，所以就用珊瑚微粒子来对这座沙石城堡进行修补了。被海浪侵蚀过的墙面，被凿出的洞，所有这些被破坏掉的地方，都用珊瑚微粒子代替沙石来修补了。那么，结果会怎样呢？

这个时候，这座城堡就像斑点狗一样，全身布满了斑斑点点的珊瑚微粒子。但是，我们所能观察到的其实不是这个，而是这些斑点流动时的样子和流动速度。

海浪搬运完珊瑚微粒子之后，又开始像平时一样搬运普通沙石了。那些大海精灵们则继续它们的工作，不停地往被海浪侵蚀过的墙面、被凿出的洞里填补沙石。那么，那些珊瑚微粒子虽然曾经在一瞬间填补了墙面，但是不久后又被新搬运过来的沙石取代了。也就是说，珊瑚微粒子只是浮在墙的表面，并没有作为城墙的一部分被固定下来。

当然了，这一事实并不仅仅限于珊瑚微粒子，于沙石而言也是适用的。那些被海浪搬运过来的沙石，在一瞬间成为了墙面的一部分，而到了下一个瞬间又离开了墙面，其原本所在的位置又被新搬运来的沙石占据了。那些珊瑚微粒子，就好比清澈的小溪中流动的墨汁，其动向与速度是可以为我们所见的。

舍恩海默把这些粉色的珊瑚微粒子和沙石称为同位素。正好在

他开始进行科学研究之前不久，人们知道了氢、氧等主要元素都是有同位素的，事实上这些都是可以人工制造的。

氮在元素周期表中排第7位。一个普通的氮原子，其原子核内有7个质子、7个中子，其原子量（质量数）就是质子与中子之和，也就是14个。但是，由于氮元素在自然界中的数量庞大，因此也会存在一些不同，比如说，有的原子核内部可能会有7个质子、8个中子，这样一来，这个氮元素的质量数就变成15个了，这就是重氮。虽然作为一种氮元素，其化学性质没有发生什么变化，但是后者却变重了。我们可以通过质量分析计将氮元素分为普通氮和重氮两种。

在这里，舍恩海默提出了一个具有划时代意义的观点，那就是，他用重氮来代替珊瑚微粒子，并在实验过程中将其作为有标记的“可追踪粒子”。一切构成蛋白质的氨基酸中都含有氮。通常情况下，这些氨基酸与体内的氨基酸是混合在一起的，因此我们无法对其动向进行观测。如果将重氮作为氨基酸的氮原子插入进来，就可以对其加以识别了。就像我们可以观察到有着特殊颜色的珊瑚微粒子的动向一样，我们能将含有重氮的氨基酸与其他的氨基酸区别开来，能够一直对它进行跟踪。

跟踪重氮的行踪

接下来是该为一个重大发现做准备的时候了。

实验室里的老鼠本来是用普通食物喂养的，从现在起，在一定的时间内，我们在它的食物里放进一种用重氮做过标记的氨基酸，

这种氨基酸叫亮氨酸，然后用这种食物喂养它。这一过程如同海浪把珊瑚微粒子搬送到了城堡墙面上。特定时间过后，我们把这只小老鼠杀掉，观察它所有器官和组织里重氮的含量。另外，它的排泄物也要全部回收，计算一下被追踪原子的收支情况。

在这里，实验用的老鼠是已经成年的老鼠。如果使用了处于成长期或很年轻的小老鼠的话，那么，它所摄取的氨基酸就会有一部分被身体吸收，而对于一只成年老鼠而已，就不存在这方面的担忧。事实上，成熟老鼠的体重在实验前后几乎没发生变化。它只是在吃必要的食物，然后将其转化为维持生命所需的能源，接着将其消耗掉，那么，它摄取的含重氮的氨基酸也应该很快就被消耗掉了。当初，不光舍恩海默是这样猜测的，当时科学界的思维也都是这样的，大家认为，那些含在氨基酸里的重氮，应该出现在老鼠的尿液里面才对。

然而，实验结果却与他的猜想大相径庭。

老鼠连续食用了3天用重氮做过标记的氨基酸。在这期间，随尿液排出来的占27.4%，连1/3都不到，而在大便中只有2.2%左右，所以，绝大部分氨基酸应该还存留在老鼠体内的某些部位。

那么，那些重氮究竟在什么位置呢？答案是在蛋白质里。这些重氮中有一半以上（56.5%）进入到了构成老鼠生命的蛋白质中，而且在观察这些蛋白质之后发现，它们已经分散到了身体各个部位。其中，吸收量比较高的是肠壁、肾脏、脾脏、肝脏等内脏器官及血清（血液中的蛋白质）。当时科学家们普遍认为耗能比较多的肌肉蛋白质的吸收量反而要低很多。

可是在实验期间，老鼠的体重并没有发生什么变化，这究竟意

味着什么呢?

蛋白质是由氨基酸像珍珠项链一样连接在一起而形成的高分子化合物，起着一种酶与荷尔蒙的作用，或者说，它是支撑细胞及其运动的最重要的物质。另外，为了合成蛋白质，必须使一个个的氨基酸连接在一起才行。从外界进入到老鼠体内的那些含有重氮的氨基酸进入到了蛋白质中，这就意味着，含有重氮的氨基酸已经成为原来就存在于老鼠体内的蛋白质的一部分了——这好像把一条项链从某处断开，然后往里面加进去了一粒新的珍珠。事实并非如此。在老鼠摄入含重氮的氨基酸的瞬间，含这种氨基酸的蛋白质就出现在了老鼠体内各组织里，即若干的氨基酸在非常短的时间里，混合到了一起，形成了一种新的蛋白质。

另外，还有一点很重要——老鼠的体重没有增加。这意味着有与新形成的蛋白质数量相同的蛋白质在很短的时间内分解成了氨基酸，并通过代谢排出到了体外。也就是说，老鼠身体里的一部分蛋白质在短短三天的时间里，就被食物中大约一半的氨基酸所代替了。而如果过了这三天之后，给它的食物又是原来的由普通氨基酸所构成的食物的话，那么那些曾经一度在它身体里生活过的含重氮的氨基酸就会被排出到体外。毫无疑问，沙石建成的城堡的形状没有发生改变，浮在墙面上的珊瑚微粒子却被海浪随后搬运过来的沙石取代了。

动态的“趋势”

接下来，舍恩海默又做了一次实验，以确定投入的含重氮的氨

基酸是不是被老鼠体内蛋白质中的同一种氨基酸取代了，即来确认一下是不是亮氨酸取代了亮氨酸。

将老鼠体内的蛋白质进行回收，加水分解，里面的氨基酸就一一分散开来。根据20种氨基酸性质上的差别将其区别开来，然后，用质量分析计来测一下，看是不是各氨基酸里都含有重氮。结果，实验发现老鼠的亮氨酸里面确实含有重氮。但是，含重氮的不仅仅是亮氨酸，其他的氨基酸，如氨基乙酸、酪胺酸、谷氨酰胺等中也含有重氮。

被摄入到老鼠体内的氨基酸（此处指亮氨酸）被进一步进行细化，重新分配，重构各种氨基酸，于是一个个氨基酸就构成了。那么，被不停分解着的与其说是氨基酸，倒不如说是它下一级别的分子。这简直太让人吃惊了！

外界进入到老鼠体内的含重氮的氨基酸在被分解后进行重构，并遍布于老鼠身体各处。但是，用“遍布”这个词语其实是不准确的。为什么呢？

这涉及一个“趋势”问题。

我们能切身感受到我们身体的表层，即皮肤、手指或头发等不停地进行着更新，但是，进行更新的绝不仅仅只是表层。我们身体的各部位，不仅包括内脏与组织，甚至连看上去感觉很稳定的结构，如骨头、牙齿等，其内部也都在不停地重复着分解与合成的工作。

被替换掉的不仅有蛋白质，连我们的脂肪都存在动态的“趋势”。脂肪里面是不含氮的，于是，舍恩海默用氧的同位素重氧来对脂肪的动向进行观察。他在论文中这样写道：“我们猜想，（在需要能量的情况下）被摄取的脂肪都被燃烧掉了，只有极少的一部

分留在体内。但是，非常令人吃惊的是，即使动物的体重减少了，其消化、吸收的脂肪中的绝大部分仍存留在体内。”

在这之前，我们都一直以为脂肪组织是个贮存多余能量的仓库。当能量过多时，就暂时贮存在它里面，不足的时候再搬运出去。而舍恩海默用同位素进行实验的结果则与这个猜想完全不同。在仓库的外面，在需要实现需求和供给之间的平衡的情况下，也会把贮存的能量搬运出去，同时又把新的能量搬运进来。脂肪组织里能量的转换速度是非常惊人的，看上去就像旋风一样，所有原子都在生命体中流动着。

我们一般在见到友人的时候都会说“你一点儿都没变啊”之类的话，而如果我们和对方已经半年或一年没见了，他看起来像另一个人了，我们就会觉得他“变”了。从分子层面上来讲，经过一段时间后，之前在我们体内的一部分原子或者分子现在已经不存在于我们的体内了。

说起身体，我们自身的感觉认为这是一种与外界隔绝的单独的存在。如果从分子的角度来看，就不是这么回事了，我们的生命体就是一些高密度的分子的“积淀”，而且这些分子是以很快的速度进行更新的，这种更新就是“活着”。如果不能经常吸收来自外界的分子，那么，一部分分子排到体外后，这种状态就无法达到平衡了。

假设当我们开始不吃饭后，没有来自外界的东西了，而我们的身体却还在不停地往外排物质，即使我们的身体想阻止这种收支不平衡给我们带来的损失，也无法阻止身体往外排物质的规律。于是，我们的体内就逐渐地失去了蛋白质，人就感到饥饿，严重时可能会威胁到我们的生命。人体感到饥饿，多半是因为能量不足导致了蛋白质的缺

失。能量虽然可以贮存在体内，在一定程度上缓解饥饿程度，但是，蛋白质却是无法贮存的。

舍恩海默把他的实验结果写成论文《身体构成部分的动的状态》。其中有这样一段话：

只要一种生命还活着，那么，无论是生物体高分子，还是低分子代谢物质，都会不停地变化，这与营养学上的要求是没有关系的。所谓的生命，就是代谢的持续性变化，这才是生命的真正状态。

这就是一个新生命诞生的瞬间。

生命保持着动态平衡

生命是什么？所谓的生命，就是能够进行自我复制的系统。自从DNA这种能够进行自我复制的分子被发现之后，我们就对生命作了上述定义。

螺旋状的两条DNA链通过互相复制，创造出另外一个自我。这样，信息就可以非常稳定的形式保存在DNA分子内部了，同时，这也保证了生命的永久持续性。当我们在海边的沙滩上散步时，能感觉到我们所捡起的小贝壳是有生命的，这是因为，小贝壳与跟它同时同地散落的小沙石是两种完全不同的存在。在这里，我们能感觉到生命的自我复制。而事实不仅仅如此。

虽然我们用“能够进行自我复制”来对生命进行定义这点是毫无



在实验期间，老鼠的体重并没有发生什么变化，这究竟意味着什么呢？

疑问的，但是还有别的一种东西在支撑着我们的生命观。我们从那些五彩缤纷的贝壳上能够看到一种有秩序的美，而这种秩序，就跟那种不间断地运动着的分子一样，是我们无法用言语来进行描述的。

舍恩海默于1941年自杀。这时，DNA的双螺旋结构还没有被分析出来。但那时他应该已经感觉到，构成生命的分子是无法避免运动的趋势的。

现在，人们已经明白，即使是我们人类脑细胞DNA，也不是永存的。除了个别例外情况，既不能进行分裂，也无法进行繁殖。也就

是说，在脑细胞里，DNA是没有机会进行自我复制的。

那么，从出生到死亡，人的脑细胞DNA是一成不变，都是由同一原子构成的吗？答案是否定的。人的脑细胞就好比是海边上被海浪拍打着的沙石城堡，一直都在进行着原子、分子的交换。从出生到死亡，构成脑细胞DNA的原子一直都在用很高的频率进行部分分解和修复，这座“城堡”一直都处于分子不停地进进出出的状态。

DNA的发现者艾弗里，以及解析其结构的沃森、克里克、弗兰克琳等，所有这些人谁都没有注意到DNA这一运动着的状态。即使是一直在琢磨原子是通过杂乱运动来维持秩序的薛定谔，也没能想到这一点。只有一个人发现了这个秘密，他就是舍恩海默。

为了维持一种秩序，就不得不持续地对其原有的状态进行破坏。这是为什么呢？薛定谔给出了一个预言。1944年，也就是舍恩海默去世后的第三年，薛定谔出版了《生命是什么》。他在书里提到，生命的特质就在于对抗熵增大法则，维持一种秩序。但是在这里，他未能对实现这一特殊机制的生命所特有的结构作进一步的说明。

熵增大法则与构成生命体的成分是相关的。高分子经过氧化后进行分散，原本的集合体离散开来，原有的秩序也被打破，蛋白质也因为受到破坏而发生了改变。但是，如果构成成分能在被破坏之前进行分解，实现其重新构造，那么最终产生的结构就是独立于熵增大法则之外的一种构造。可见，对抗熵增大法则唯一的方法并不是对系统的耐久性和结构进行强化，而是结构自身的运动，这种趋势才具有对抗生命体内部必然存在的熵的机能。

我在这里把“生命是运动着的状态”这一概念加以延伸，导

入“动态平衡”这个概念。与这个日语词汇相对应的英语名词是Dynaminc equilibrium（力本说）。海边的城堡其实是不存在的，它只是作为趋势所产生的一种效果而出现在那里的一种运动着的什么状态。在这里，“什么”是指平衡。

生命的定义是“能够进行自我复制”，舍恩海默通过研究又对其进行了重新定义。

那么接下来，新的问题又出现了。这种不停被破坏的秩序又是怎样维持着它的秩序的呢？即这种秩序要在运动的过程中保持着一种平衡。那么这个问题实际上是针对“平衡”而言的。

生命体都那么坚强，是因为蛋白质都这般柔弱。

10

蛋白质之间的轻吻

没有图案的拼图游戏

如果你在玩拼图游戏，眼看就要大功告成了，却突然发现少了一个很关键的拼图块，那怎么办呢？这个时候你就急了，你马上开始到处搜寻，装拼图的纸盒子里，座垫底下，还有你读过的书的里面……就这样四处地找，但还是没有发现，于是你产生了一种强烈不安的感觉。

事实上，这种状况在拼图游戏爱好者当中是很常见的。日本最大的拼图游戏生产厂家就曾在网上发布过这样一条通知：

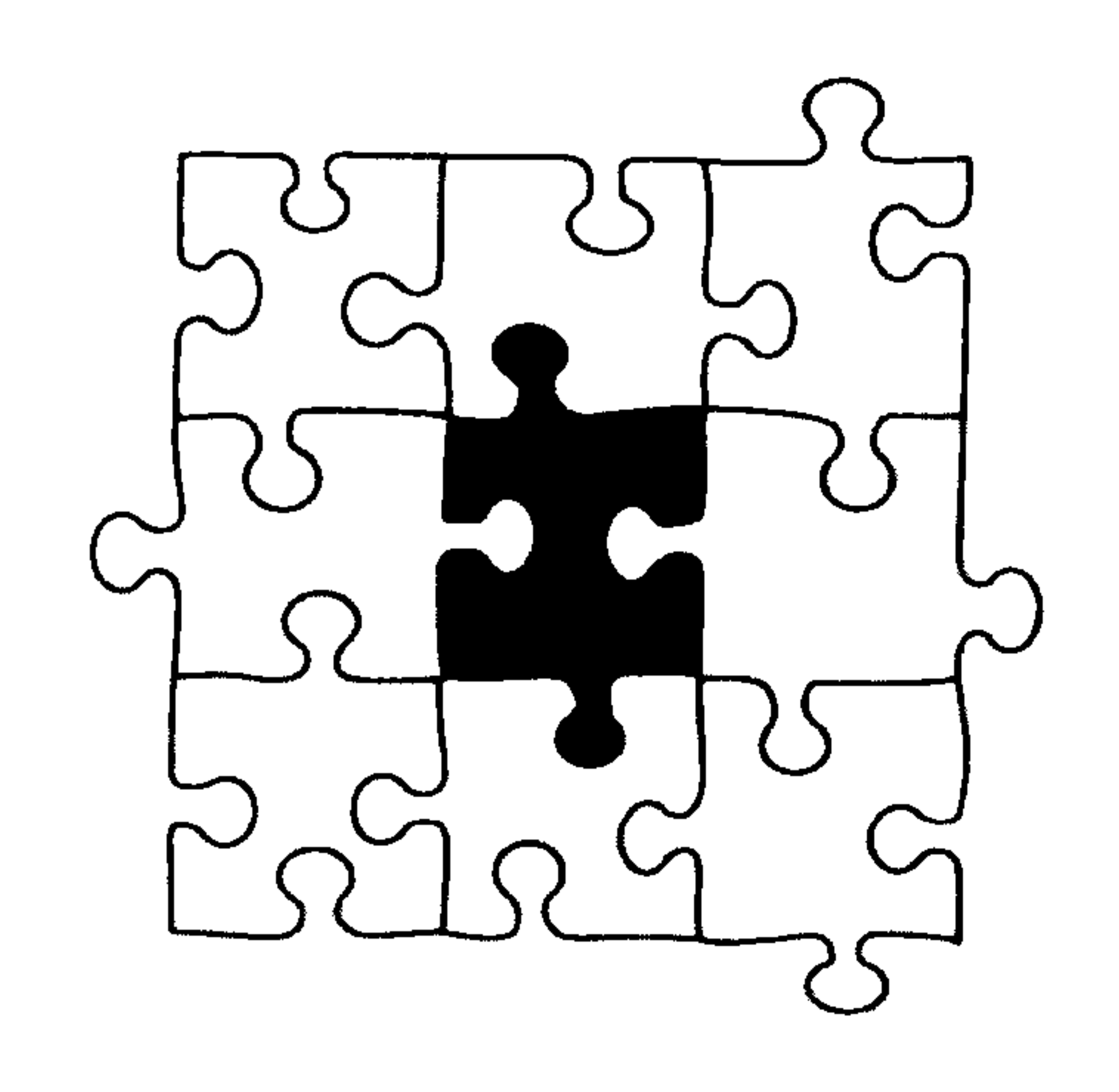
我公司无偿提供丢失的拼图块（儿童专用拼图除外）。

如果您所购买的拼图中有拼图块丢失申领明信片的话，请把它填写完整，然后寄回我公司。如果您没有明信片，请将丢失拼图块周围的8个拼图块正确地拼在一起，包装好，注明这款拼图的款号、品名以及您所需要的拼图块的位置，邮寄到以下地址……

此外，因为拼图块需要重新制作，所以回寄周期为两个星期。

此外，关于儿童专用的板状拼图（在厚纸框里进行的儿童专用拼图），每人只能申领两块。在您申领的时候，有的拼图可能因已经停产而无法提供。敬请谅解。

如果是大型游戏拼图的话，会有上千块拼图块，而且这些拼图块的形状千差万别，没有相同的。那么，这家拼图公司是用什么样的机器怎么生产出来的呢？这点真的很值得我们思考，不过，我们以后有机会再探讨吧。上述通知中最关键的一点是：“请将丢失拼图块周围的8个拼图块正确地拼在一起”。这是因为，无论是什么形状，无论在哪个位置，如果它被包围在8个拼图块之间的话，其形状也就确定了。



其实对一个拼图块的形状进行限制的，是它上、下、左、右这四个拼图块。但是如果要对这四个拼图块的形状进行确定，还需要进一步知道它们各自四周的拼图块的形状。

通常情况下，我们首先会从一大堆的拼图块中把那些有图案、带“边框”的部分找出来，先组成一个大框架，顺便将颜色相同、图案相同的进行分类，先拼出一部分来。这是拼图游戏的规则。但是，这样做效率其实并不高。

在拼图过程中，图案并不是特别关键的因素。一些患有自闭症的小孩子把拼图块翻过来后玩，速度反而快得惊人。现在出现了一些没有图案的拼图块，也有用水晶玻璃做成的透明的拼图块，这些只有形状、没有图案的拼图块都充满了艺术性。

即使没有图案，这些拼图块也有着各自独特的形状，这才是决定它位置的主要因素。如果我们随意选出一块拼图块，然后从所有剩余的拼图块里找出能与之结合的来，如此循环下去，最终必定可以完成整个拼图游戏。

也就是说，即使不知道整个拼图是什么样子的，我们也完全可以根据各拼图块的形状，来确定它们各自的位置。

蛋白质的形状

上述规则存在的基础是“各形状之间具有互补性”。即使一个拼图块的形状是随意设定的，也必须要有能够和它相拼接的拼图块。

我们已经明白生命现象中的这种互补性原理了，那就是DNA双螺旋结构，它们互相规定着对方的形状，总是成对出现。这里的“对”，被称为“碱基对”。这四种“拼图块”当中的两对，像组合玩具一样结合起来，这就是DNA双螺旋结构的“阶梯板”，以此为基础，从下到上连接成双螺旋结构。

如果我们把这种互补性加以扩大，比如说将其扩展到二次元甚至三次元，那么就形成了一个有秩序的巨大的网络。这个网络事实上是存在的。在这里，我不打算叙述其观念论，我想说的是它的存在论。

对于生命来讲，其“拼图块”事实上就是不停进行分解与合成的蛋白质。在生命内部有两万多种蛋白质，它们拥有各自不同的形状。堆砌成海边城堡的沙粒都具有我们肉眼看不到的形状，各沙粒都在寻找着能够与自己进行互补的沙粒，并与其进行配对。

之前已经说过，蛋白质是以氨基酸为单位组成的，这些氨基酸像珍珠项链一样连接在一起。珍珠的数目从几十到几百不等，有的可能会多达几千个，而一切都是由珍珠的结合顺序来决定的。

这若干个珍珠，也就是氨基酸，总共有20种。这些氨基酸有的大，有的小，有的带正电荷，有的带负电荷，有的易溶于水，有的难溶于水。无论是什么样的，它们的化学性质都各不相同。虽然氨基酸只有两种连接方式，但是其排列顺序却多达20×20＝400种。

其中有一种由数百个氨基酸组成的蛋白质，是按照天文学上的排列方式进行组合的。这种蛋白质的某一部分是由易溶于水的氨基酸连接在一起组成的，而另外一部分则是由难溶于水的氨基酸连接在一起组成的。所有的蛋白质都是在细胞内部的“水中”形成的，所以，在连接各氨基酸的每条蛋白质链内部都会产生矛盾。易溶于水的氨基酸要尽可能地到蛋白质外侧去（细胞内部与水相接的那一侧），而难溶于水的氨基酸则要尽可能地进入蛋白质内部，它们要从外界的“水”中逃脱出来。

我们假设带正电荷的氨基酸与带负电荷的氨基酸要尽可能地配对，而小体积的氨基酸则要尽可能地潜伏在大体积氨基酸之间。由于所有的氨基酸都像珍珠项链一样连接在一起，形成一条链，它们不再是互相独立、彼此分散的个体，那么，它们之间所有这些矛盾的最终结果，也只能是以一种比较平衡的形状稳定下来。这里所说的比较平衡的形状，指的是蛋白质在热力学上处于最为稳定的状态。

就这样，一旦构成某种蛋白质的氨基酸的排列顺序被确定了，蛋白质的形状即结构也就被确定下来了。所谓结构被确定，是指蛋白质表面上那些微细的凹凸形状都得到了确定。于是，我们的拼图

游戏就完成了。

蛋白质结构的互补性是立体的

作为一种蛋白质，必定会有另外一种蛋白质与其互补。这两种蛋白质可以相互对表面上的凹凸之处进行填补，就像拼图游戏里的拼图块一样，其结合是特定的。但是，承载这一特定性的要素却远远要比拼图块复杂得多，同时种类也比拼图块多得多。这里所说的互补性，是指蛋白质对氨基酸配对所产生的立体构造上的起伏、正负电荷的结合、亲水性与亲水性、疏水性与疏水性等这些有着相似之处的化学上的各种条件进行综合后所产生的相辅性。

肌肉是由两种被称为肌动蛋白和肌凝蛋白的蛋白质组成的能够进行互补的结构。在这里，还有很多其他种类的蛋白质也参与进来，一起进行机械运动。由这若干具有互补性质的蛋白质构成的分子遍布细胞的各个角落，进行着各种生命活动。

将RNA的配对转化为氨基酸配对的核酸糖小体，是几十种蛋白质的复合体和负责对细胞内部蛋白质进行分解的蛋白酶体，都是一些巨大的分子结构，并且都是由蛋白质－蛋白质这种互补性结合而形成的。

互补性也不是只出现在相互接近的蛋白质之间。随着血糖值的升高，内脏胰岛所分泌的胰岛素在参与了血液循环后，最终要与脂肪细胞表面存在的胰岛素受体进行互补结合。胰岛素受体贯穿细胞膜，在细胞外侧接受胰岛素，在细胞内部将该信息传递给其他的蛋

白质。这一系列活动是以形状的互补性为基础的。这一信息在细胞内部就像瀑布流一样，不停地进行互补结合，并传递给各蛋白质。这个时候，信号得到了增强，细胞内部的一种被称为葡萄糖运输体的特殊的蛋白质也被运送到了细胞表面（负责运送的系统也全部由蛋白质的巨大网络来承担）。通过这一机制，血液中的葡萄糖才能为细胞所吸收，于是，血糖值下降，被脂肪细胞吸收的那些葡萄糖也就转化为脂肪贮存起来，我们的体重也就增加了。

正如拼图一样，一个蛋白质要与若干个蛋白质接近并且进行结合。另外，相对于拼图的二次元，蛋白质的互补性可以扩展到三次元。于是，由蛋白质所产生的互补性就可以遍布我们身体各个角落。

有时亲密，有时孤独

我之所以要在这里提到拼图游戏，是因为只有这种互补性才能对舍恩海默的问题作出合理的解释。

生命是一种以动态平衡为基础的运动。构成生命的蛋白质在诞生的同时也遭到了破坏，这是生命维持一定秩序的唯一的方法。但是，为什么生命在遭到不停的破坏的情况下仍然能够维持一定的秩序呢？其答案就在于蛋白质的形状所体现出来的互补性上。生命是由内部有着互补性的构造来支撑的，有了这种互补性，生命就可以在无休无止的运动中达到一种动态平衡状态。

我们来扔掉一个拼图块。虽然扔的是整个拼图不同位置的拼图块，但是其实从拼图整体来看，只是其中极少的一部分。因此，整

个图案并没有发生什么太大的变化。

另外，新的拼图块又一个一个地产生。在这里有一点要注意，那就是新的拼图块是根据自己的形状来决定其互补性，来重新寻找各自的位置。拼图块就这样重复着随机热运动，在试着去填补空白位置的过程中，找到了属于自己的位置。就这样，不停地进行着分解与合成，最终使拼图整体达到一个平衡。

我认为，拼图块是说明生命形态的最好工具，但是，这其实与生命现象的“柔软性”以及“复杂性”之间似乎又有着很大的距离。于是，在这里就有几点需要我们注意了。

我的一个老朋友和田郁夫（福岛县立医科大学教授）利用特殊的显微镜和荧光标记，对一分子的蛋白质和一分子的与其结合的蛋白质进行了观测，他想看出这两者是如何进行互补性结合的。将一种蛋白质在显微镜的视野范围内固定在某一焦点处，然后随机寻找浮游于细胞内部的其他蛋白质（也就是可能与其进行互补结合的蛋白质）。找到以后，用荧光对其进行标记，然后使其与之前固定好的蛋白质进行结合。就在二者结合的瞬间，显微镜的镜头检测出了荧光。和田教授就是通过这种方法，成功地捕捉到了这两种蛋白质进行互补结合的瞬间。

但是，令人感到不可思议的是，荧光不停地一亮一暗，并且呈现出一定的规律性。那么，这究竟意味着什么呢？

显微镜具有很高的解像度，所以可以对细胞进行极小范围的观测，其结果是，显微镜下所见到的很“厚”的东西其实非常薄，也许，还不到1纳米。如果被荧光做过标记的蛋白质稍稍离开一点焦点，我们就看不到了，也就是说，荧光从我们的视野范围内消失了。

也就是说，相对于被固定着的蛋白质，被荧光标记过的蛋白质有的时候靠近焦点，有的时候又会远离焦点，就这样定期反复着。如果远离了焦点，我们就无法检测到荧光了，相反地，如果靠近，我们就能看到。于是，荧光就产生了一亮一暗的景象。

互补性是如此脆弱，在随机热运动的过程中得到了短暂的平衡。看上去可以与固定着的蛋白质结合了，而事实上两者并没有紧紧地靠在一起，而是保持着很暧昧的那种距离。这里的互补性类似于“振动”。从这一点来看，这与拼图的固定性是不同的。

尽管如此，这种暧昧的吻合并不是针对绝大部分蛋白质的，而仅仅适合于特定的有可能进行互补结合的蛋白质，这是一种特例。不过对于生命现象而言，这种“柔软”的互补性还是很普遍的。

神奇的蛋白质清除机能

从工学角度而言，比起那种结合度很高的牢固构造而言，这种“柔软”的互补性明显欠缺耐久性。另外，从拼图角度来说，其不稳定的变化性导致结合的效率很低下，并且容易造成浪费。但是，事实并非如此。为了保持生命体的秩序，就不得不对原本的秩序加以破坏，也就是说，要与系统内部无法避免的积聚的熵进行对抗，就必须提前进行破坏。

下面我们从蛋白质的角度进行说明。通过不停的分解与合成，它们将被破坏掉的蛋白质以及发生了变性的蛋白质除去，这样就可以避免熵的积聚，另外，还可以对蛋白质合成过程中所发生的错误

进行修复。生命体要承受着来自方方面面的压力，这些压力有可能对蛋白质造成破坏。蛋白质在氧化、切断或者结构发生变化的情况下，会失去其原本的机能。比如说糖尿病，就是因为血糖浓度变大，蛋白质与糖分结合，导致蛋白质受损。

而通过动态的平衡，就可以将上述处于异常状态的蛋白质除去，并且由新的蛋白质补充进来，其结果是将生命体内部潜在的废物排除到了体外。

但是，这也并不是万能的。在某些情况下，废物的积累速度远远超过了将其排出体外的速度，于是，慢慢积聚起来的熵就有可能使生命陷入危机状态。

这里我们举一个典型的例子，那就是最近非常受关注的蛋白质结构改变所引发的疾病。这种病以痴呆病、疯牛病等为代表。两者都是由于特定蛋白质的结构发生了异变，并积聚到了大脑内部造成的。也许在最初的时候，异常蛋白质可以通过生命体内部的分解机构、除去机能等被除去。因此，这种病在健康人群里的发病率不高。而如果其积累值超过一定阈值，异常蛋白质的除去速度就会大大降低，从而威胁到大脑细胞。

生命可变性的实现

系统的构成要素一直都在不停地被分解与合成着，这是一个重要的生物学上的概念。能够发生微弱的相互作用的蛋白质，时而互相靠近，时而又彼此远离，这种互补性究竟意味着什么呢？它体现

了蛋白质能够根据外界环境的变化对自身作出调节的生命特征。这就是它的柔软性和可变性。

在时而互相靠近又时而彼此远离，最终能够保持动态平衡的这样一个系统里面，每种蛋白质都能够随着环境的变化而进行量的增减。在细胞内部其他位置，如果大量蛋白质被分解，那么发生变化的蛋白质的总量就会减少。相反地，如果蛋白质的需求量减少，细胞内部浓度就会上升，那么发生变化的蛋白质的总量就会增加，发生变化的间隔也会缩短（蛋白质的供应量增加，所以那种时而互相靠近时而又彼此远离的相互作用减弱，新的蛋白质被吸收）。

这样，对于细胞来说，这种信号的增减就成为环境变化的感应器。如果大量蛋白质被动员起来，并且受到损害，那么，就必须下达一种增产命令，使其得到补充。相反地，如果一种蛋白质的数量过多，那么就必须暂时控制蛋白质的产生。无论是哪一种情况，反映的都是DNA→RNA→蛋白质合成过程中各阶段对蛋白质数量的控制情况。

生命对外界环境变化的适应及其内在平衡的维持都是通过这样一种反馈路线才得以实现的。以柔克刚，正是“柔软的”互补性保证了生命可变性的实现。

生物学上的3D拼图

最后，让我们再来看一种拼图推理所带来的启示。

最初我们介绍的拼图游戏生产厂家也生产“3D”拼图。这是一种将平面拼图拓展到立体拼图的玩具，是将地球仪、月球仪、绘

画、照片等进行立体化展现的一种形式。

当然了，在这个3D拼图中，是不会像平面拼图里出现的那种拼图构成框架的。也就是说，世界就只是由那些拼图块组成。如果我们将这一情况加以演变，那么就可以得到这样一种结论了：生命存在于由蛋白质这种拼图块构成的球体之中。

但是，这种说法如果运用到人类身上，是否适用呢？比如说，遗传基因的数量＝蛋白质的总数量，人体是一个由两万多拼图块组成的3D拼图，那么，这就成了一种非常不准确的说法。在这里，我们有必要重新考虑一下薛定谔的话。生物体为什么会比原子、分子大好多呢？这是要使粒子行为在统计学上的误差率尽可能小的缘故。

无论是肌动蛋白，还是肌凝蛋白，或者是胰岛素受体，都是构成人体的这两万多种拼图块中的一块，但是，这些拼图块在我们体内并不是每种只有一块。光肌动蛋白或肌凝蛋白的拼图块就有上亿块，或者比这个数目还有多。也就是说，人体并不仅仅只是一组拼图，我们甚至可以说其数目是个天文学上的数字（其实这种说法也不对，我们应该说这是“生物学上的数字”）。

在这当中，这些拼图块以惊人的速度寻找着能够与自己进行互补的拼图块，它们在一瞬间结合，又在一瞬间分离。这数以亿计的胰岛素受体促进着我们的血液循环，它们在各种细胞表面上进行着反复的运动。像这种有着互补性的网，不知道有多少层呢！

11

内部的内部是外部

难以理解吗？看看细胞内部蛋白质当逃兵的惊险经历就知道了。

“研究室里的奴隶”

我想在这儿讲点儿琐事。那是很多年前的事了。

那时，我已经从纽约搬到了波士顿。

在东海岸有一个被称为新英格兰的地区，它有一个小城波士顿，这个小城在纽约东北部大约200千米处，处在大西洋沿岸上。最初到达这里的是来自英国的一批清教徒，时间和其他的一切在这里静静地流淌了几百年。

秋天，石砌的小路上落满了法国梧桐和槭木那金黄的叶子，人走在上面会发出清脆的声音。街道两旁的商店里摆着很多茶色的瓶子，瓶子里装的是苹果醋，是往苹果汁里加进桂皮做成的。从那些赤褐色砂石建筑中窥望天空，会觉得天空那么矮。不久，冬天就来了。这儿的冬天是很冷的，几乎没有几天温度能在零摄氏度以上。在漫漫长夜里，路灯和远处窗户发出的光，竟能营造出一种澄澈的感觉。空气中的水蒸气也都凝结成冰铺在地面上，在灯光下显得很耀眼。

在这个城市里，很多地方都跟美国其他城市不同，我总觉得这里欠缺了点儿什么。而那个时候，我一来到这个新环境后就忙于实验，也无暇去顾及缺的到底是什么。虽说这里是新环境，可是对我而言，发生变化的只是实验地点从纽约搬到了波士顿，对我的身

份——博士研究员，丝毫没有产生影响。

在我们这些博士研究员之间，流传着一个很有意思的说法，我们自嘲自己是“研究室里的奴隶”。我们一天到晚都得摆弄实验台上的那些试管、吸移管之类的东西。我们就像小白鼠一样，匆匆忙忙地往返于冷冻室与离心机室之间，以帮助老板们更好地完成他们的实验。我们还要在各种测量仪器面前认认真真地记录下各种实验数据。我们还要到暗室里去冲洗X射线照片。我们的心灵好像在被无数只老鼠不停地吞噬着。

当时，我在哈佛大学医学部的分子细胞生物学研究室里工作。让人觉得很不可思议的是，就是在这个如此寒冷又如此狭小的城市里，除了哈佛大学以外，居然还有麻省理工大学、波士顿大学等，另外还有一个世界级的先进的医疗中心——麻省综合医院。

这里所有的研究大楼都使用了钢筋和反射玻璃，非常时尚，又充满了智慧。这里有我憧憬了很久的实验室，里面非常整洁，却没有一扇窗户，这就好比一艘装载奴隶的船，是不需要讲究什么空间感的。“奴隶们”在这儿的待遇非常低，并且每天都要加班加点工作，还可能随时遇到危险。当然了，这些“奴隶”多半都不是美国人，一般都和我一样，是外国人，比如，俄罗斯人、中国人、意大利人、德国人、韩国人、瑞典人、印度人等。

中午的休息时间非常短暂，那时我们这些“奴隶们”就凑到自助餐厅里高谈阔论。但是，只要一回到实验室里，彼此间的关系又紧张起来了，因为这个时候，大家就是竞争对手了。

细胞膜是道防护墙

当时，我们所寻找的是肝脏细胞中的一种特殊的蛋白质。

肝脏的功能主要有两个：首先是产生大量的消化酶，并将其输送到消化管（外分泌）；另一个作用是监视血糖值，并对其进行调节，将荷尔蒙（胰岛素、胰高血糖激素等）输送到血液中（内分泌）。总之，就是把细胞内部生成的消化酶以及荷尔蒙输送到细胞外面（比如消化管、血管）去。

事实上，无论是哪种情况，仅靠三言两语是说不清楚的。细胞外面有细胞膜，细胞膜非常柔软，也非常薄，但是却非常结实，就像一层防护墙一样，覆盖在细胞这个球体上，因此它才能将细胞内部的生命现象与细胞外部隔离开来。在这里，细胞膜起着防护墙的作用，时时刻刻防止外界物质侵入细胞内部。与此同时，细胞内部的物质也很难跑到细胞外面去。如果外部环境里纷繁杂乱的物质冲进了细胞内部，而细胞内部一些重要的物质又流失到了外部环境里，那么生命的秩序将在瞬间被打乱。

所以，我们猜测这里面必定有一个非常精妙的系统在发挥着作用，而这个系统对我们掌握细胞的动向有着至关重要的意义。万一这个系统不能正常工作了，那么，它所产生的能够分解营养素的消化酶就可能不足，要输送到血液里的胰岛素也会不足，血液就无法顺利地进行循环。如果发生了这种事情，那么生命就会出现异常。分泌障碍是诱发发育不良、糖尿病等疾病的主要原因。

当然了，我们并不是第一个以此为着眼点对细胞动向进行研究

的人。这是一个很大的研究领域，叫细胞生物学，在我们之前，就已经有很多前辈进行过不懈的努力了。

所谓细胞生物学，用一句话来说，就是一门“拓扑学”；而所谓的“拓扑学”，用一句话来说就是，“用立体的思维来对事物进行思考”。从这个意义上来说，细胞生物学者有点儿像建筑师了。

肝脏里每天都有新士兵诞生

让我们把话题从波士顿的哈佛大学转移到纽约的洛克菲勒大学吧。

从20世纪的60年代到70年代，洛克菲勒大学一直是细胞生物学研究领域的中心。在这里，我们不得不提到这儿的中心人物——乔治·埃米尔·帕拉德。帕拉德出生于罗马尼亚。他的研究课题是细胞内部产生的蛋白质是如何到达细胞外面，并且实现其可视化的。

帕拉德选用的研究材料是肝脏的消化酶生成细胞。在生物学的研究上，即使是一个课题适用于所有的细胞，选择一种合适的细胞作为课题的实验材料也是十分重要的。

首先，所选用的细胞在被观察的过程中要能呈现（被看到）明显的现象。如果这种现象具有独特性，其他细胞不具备，那就更好了。细胞的结构被这种现象特定化，这样更便于观察。

还有一点也是非常重要的：不管你选用什么细胞，都必须保证这种细胞能够被随时随地大量地提取到。如果你选的细胞在生命个体中的含量本来就很少，或者虽然数量比较多，但是一旦与其他细胞群混合后又要单独从中提取，那都是要耗费很多时间和精力的。

另外，这个提取过程还可能对细胞造成人为的破坏。

对于帕拉德来说，肝脏中的消化酶产生细胞就是再理想不过的细胞了。首先，这种细胞太丰富了，占肝脏细胞总数的95%左右（剩下的5%是产生、分泌胰岛素、荷尔蒙等的细胞）。我们甚至可以说，肝脏就是一个消化酶产生细胞块。产生消化酶是肝脏很重要的一个功能。

另外，这一细胞有着惊人的消化酶产生能力。消化酶都是由蛋白质形成的。这种细胞每天都能合成大量的消化酶蛋白质，然后将其分泌到消化管里，其生产量甚至比哺乳期乳腺（哺乳动物产奶的细胞组织）产生的都要多。也就是说，肝脏的消化酶产生细胞是人体内最为著名的专门分泌性细胞。

那么，为什么肝脏中的细胞可以产生如此多的消化酶呢？这是为了不使“流动”停止，既保持之前我们所提到的，舍恩海默通过使用做过标记的氨基酸所体现出的那种生命动态平衡状态。源源不断的氨基酸进入人体并与人体内的蛋白质合成、分解，生命现象就是在这样一种动态中延续的。而在这里，大量的消化酶就是驱动这一动态延续下去的的先行部队，肝脏里每天都有新的士兵诞生。

细胞内的蛋白质外逃了

肝脏细胞在不停地生成着大量的蛋白质，并将其不停地输送到细胞外部。也就是说，在细胞内部，也存在着细胞的动态。那么，这种动态是如何实现可视化的呢？

帕拉德的武器有两种，其中一种是电子显微镜。如果使用该显

微镜的超高倍率的话，就有可能实现视野范围内的细胞的可视化，而其中微细的结构也可以为我们所见。另外，电子显微镜下的解像度还可以一直不发生变化。帕拉德是这么想的。

他取出了实验动物的肝脏，然后将其浸泡到温暖的培养液中。如果往里面注入氧气和营养，肝脏细胞就会一直存活下去，会不停地合成、分解消化酶。帕拉德在这一瞬间往培养液里滴进了一滴鲜艳的“墨水”。这是他使用的另外一种武器，一种被称为放射性同位素的“墨水”。在舍恩海默之后的20年里，这一方法被不停地改进，科学家实验用的氨基酸也已经不仅仅是舍恩海默那个时候所使用的重氮了，还有碳等的放射性同位素，是用来给氨基酸做标记的。当然了，这种“墨水”是看不到的。但是如果对放射性同位素所发射出来的微弱的放射线进行追踪，就能确定出含有被做了标记的氨基酸的蛋白质的位置。

帕拉德这种做法的巧妙之处就在于，可以在瞬间将用放射性同位素做过标记的氨基酸提供给肝脏细胞。这里所说的“瞬间”，在实际操作时大概是5分钟。之后换掉浸泡肝脏细胞的培养液。在新的培养液里，有未被做过标记的普通的氨基酸，而对于肝脏细胞本身来说，做过标记的氨基酸和普通的氨基酸是没有什么区别的。它只是默默地吸收着培养液中的氨基酸（细胞膜上存在着只有氨基酸才能通过的特殊的小洞穴），合成着消化酶蛋白质。

那么，在帕拉德的实验过程中发生了什么呢？只有在细胞吸收被放射性同位素做过标记的氨基酸的5分钟内，所合成的消化酶蛋白质才被“做上了标记”。滴到水面上的“墨水”，在上面形成一条色带，这条色带的动向是可视的。被做过标记的消化酶蛋白质的

色带只有在往细胞中移动的过程中的某个特定瞬间才能实现其可视化。如果对其进行追踪，我们可以看到细胞内部的蛋白质是如何流到细胞外部去的。

帕拉德在可视化实验中运用了以下原理：对氨基酸做过标记之后，把肝脏细胞一点一点从培养液中取出，实现了化学上的“固定化”。在这一瞬间，细胞停止了生命活动，但是其形态并未发生改变。细胞内部的蛋白质分子也被固定在了那里。于是，在5分钟内，把被同位素做过标记的氨基酸提供给肝脏细胞，然后更新培养液，之后，按5分、10分、20分钟这样的时间间隔将细胞样品取出。然后将其拿到电子显微镜下进行观测。

这时，帕拉德将细胞快速地放到X射线底片上。X射线底片的表面布满了薄薄的一层银粒子。如果在细胞特定的地方存在有用放射性同位素做过标记的蛋白质的话，那么其所发射出来的微弱的光可以使底片上的银粒子的颜色变为黑色。这与照相机的银盐底片是一个道理。

那么，你在显微镜下看到了什么呢？在视野范围内，到处都是肝脏细胞。如果仔细看的话，还可以看到下面的X射线底片上面的黑点。就是在这个地方，存在着含有被做了标记的氨基酸的蛋白质。

内部的内部是外部

帕拉德就是这样利用洛克菲勒大学地下室里的那台电子显微镜，初次揭开了细胞内部蛋白质去向的面纱。

有标记的蛋白质上的黑点首先出现在了一种被称为细胞内内质

网的小分区的表面。这里就是蛋白质的合成现场。氨基酸就是在这里逐渐连接起来，生成了消化酶。接下来让人不可思议的现象在观察镜里出现了：标明有蛋白质存在的黑点移动到了内质网内侧。

关于这次移动带来的拓扑变位，帕拉德这样说："内部的内部就是外部。"

我们可以把一个细胞想象成用很薄的皮膜覆盖着的橡胶气球。在气球里面存在着生命活动，并且是按功能进行分区的。内质网就是其中的分区之一，就好像是橡胶气球内部还存在着另外一个小气球一样。内质网与橡胶气球一样，也被相同的皮膜所覆盖，浮在橡胶气球里面。

根据帕拉德的观察结果显示，蛋白质的合成首先是在这个内质网的表面进行的。这里所说的表面，指的是小气球（内质网）的外侧，也是大气球（细胞）的内侧。

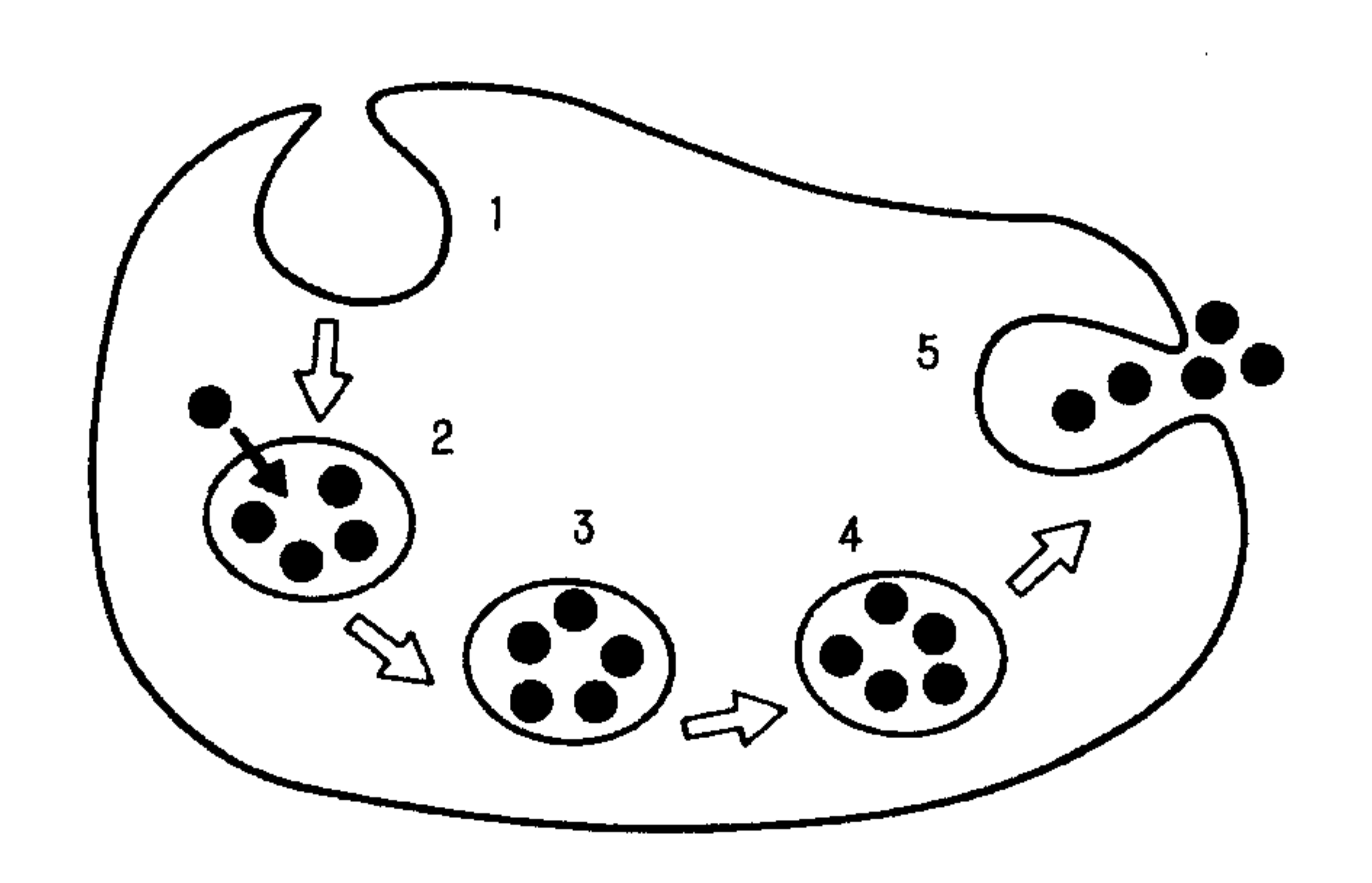
接下来的一瞬间，合成的蛋白质开始往小气球（内质网）内部移动。在这里有个疑问，即蛋白质被合成以后，是通过什么方式穿透了小气球（内质网）的皮膜，而移动到其内部去的。当然了，帕拉德在当时是无从知晓的。但是，蛋白质的的确确移动到了内质网内部，这是个不争的事实。

那么，小气球（内质网）的内部对于大气球（细胞）来说，究竟相当于什么呢？对了，是它的外侧。也就是说，蛋白质穿过内质网皮膜往内质网内部移动的时候，从拓扑的角度来看，它其实已经到了细胞的外部了。

为了使读者们更好地理解这一奇妙的逻辑，我们来研究一下内质网吧。

内质网是如何形成的呢？请想象一下一只大拳头砸向大气球的橡胶皮膜时的情景：拳头砸过去以后，皮膜会有塌陷，而拳头会与周围的橡胶皮膜粘在一起，拳头看上去似乎就进入了气球的内部。事实上，拳头所在的空间与气球的外部是相通的。

内质网的形成与这种情形很像的。首先，小气球像拳头一样使细胞膜塌陷，然后入口即手腕处慢慢缩小，最终以向内收缩的形式使拳头和手腕分离，于是，小气球就浮在大气球内部了。从这个意义上来说，对于原本的细胞来说，内质网的内部其实就是它的外部。



内部的内部是外部

细胞是被很薄的皮膜（细胞膜）覆盖着。如果其中一部分陷下去（1），细胞内侧就会形成分区（2）。从立体的角度来说，这个分区（内质网）的内部，也就是细胞的外部了。分泌的蛋白质在细胞内进行合成以后，穿过内质网的膜，到达内质网内部（2）。这个分区一直在细胞内部移动（3，4），最终与细胞膜的一部分融合在一起，再一次与外界相通（5），而蛋白质也就是通过这条通道，到了细胞外部。

当然了，如果蛋白质仅仅进入到了内质网内部，那么事实上它

还没有真正到达细胞的外部。但是，这时如果蛋白质要到细胞外侧去，那么它已无须再穿透一次皮膜（细胞膜）了。这个论断是由帕拉德接下来的实验证明的。

存在于小气球（内质网）内部的合成蛋白质一点一点地成形，并向大气球（细胞）内部移动，小气球的皮膜也开始在大气球的一端与大气球的皮膜进行接触。两层互相接触的皮膜融合在了一起，形成了一个进出口，这就像往气球里伸进了一只手一样，形成了一种陷入形状。在这一瞬间，小气球（内质网）内部与外界是相通的，进入内质网内部的消化酶蛋白质就是通过这条通道到了细胞外部。

一条动态通道连接细胞内外

细胞内部产生的蛋白质在往细胞外面移动的时候，采取的不是直接打开细胞膜的方式，否则那是很危险的，而是在细胞内又形成了一个内部，这就是内质网。从拓扑角度来说，内部的内部就是外部。蛋白质要进入内质网的内部（细胞的外部），就要穿过内质网的皮膜。比起打开细胞膜，打开内质网的皮膜的危险度要低很多。为什么这么说呢？因为虽然从拓扑角度来说，内质网的内侧就是细胞的外部，但在事实上，它其实还只是细胞内部的一个分区而已。即使内质网内部，或者说细胞内部出现了什么问题，细胞外部的环境还不至于陷入很糟糕的无序状态。

这样一来，就有了一条控制细胞内外交通的通道，并且，使用这条通道的风险是最低的。帕拉德的研究使细胞内部这种动态交通明朗

起来。在这里，生命得以延续，生生不息。与舍恩海默一样，帕拉德也没有改变解像度，他对整个情况做了记录。


“因为细胞结构、功能方面的发现”，1974年，帕拉德与另两名共同研究者、洛克菲勒大学的阿尔伯特·克劳德、克里斯汀·德·迪夫共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。而这个时期，正好是洛克菲勒大学在细胞生物学研究史上最辉煌的时期。

我在洛克菲勒大学开始我的研究生活的时候，帕拉德已不在那儿工作了。他先是在耶鲁大学医学部，之后又转到加利福尼亚大学圣地亚哥分校从事行政工作。

在我所在的研究室的一角，有只很旧的试管架。它的侧面赫然写着“PALADE LAD”几个字。当看到这个的时候，我非常开心。对，这只试管架虽然已经很旧了，上面也落满了灰尘，但是这上面却留下了以帕拉德为代表的伟大的先驱者们的印迹，这是毋庸置疑的历史遗产。

当年我还在日本的时候，写了很蹩脚的英文求职信。那个时候，我像个傻瓜一样。接收我的博士叫乔治·希利。这个人是帕拉德的一名学生。也就是说，我虽然还没什么名气，但也算是帕拉德的孙弟子了。

我悄悄地把那只试管架据为己有了。希利博士带领我们往哈佛大学医学部搬迁的时候，我也把它带到了波士顿。我们是帕拉德的正统继承人，我们向他遗留下来的课题发起了挑战。那就是：细胞膜是怎样塌陷下去形成了内质网，它如何包裹着蛋白质进行移动，并且细胞膜与内质网膜融合在一起形成进出口，进行着神秘莫测的变化的。


12
膜动态
细胞膜这道坚固的护城墙竟然城门洞开，细胞还有安全感吗？

纽约曼哈顿的振动

从纽约搬到波士顿后，我就一直莫名其妙地怀念在纽约的那段时光。我怀念曼哈顿的灯光，怀念曼哈顿的风。

虽然波士顿也拥有东海岸特有的风光，天空又高又蓝，也很漂亮。另外，汇集在波士顿大学的同事们也都是顶尖的人才，我每天早晨都在走廊上跟他们打招呼。我还会去那个大型的Harry Elkins Widener Memorial Library检索各种资料，去Union Oyster House喝波士顿酷乐，在Fenway Park为波士顿红袜棒球队助威呐喊，坐在音乐厅那硬邦邦的木椅子上听OZAWA的指挥……

但是，我总觉得这里似乎缺少了点儿能鼓舞人心的东西。

那是我刚到波士顿不久的一天。那天大清早，我结束通宵的研究后从实验楼里走出来，草地上落满了露珠，清澈的天空漂着一层薄薄的云，四周静悄悄的。就是在那个时候，我终于意识到这里跟纽约相比，究竟缺了什么。

缺的是曼哈顿的振动，充斥着大街小巷的那种振动：马路上那匆匆的脚步声，蒸汽摩擦古旧铁管的声音，地下通风口的铁格子里传出来的地铁声，建筑工地叮叮当当的声音，锤子凿墙的声音，商店里流淌出来的轻轻的音乐声，人们的爆笑声，人们的愤怒声，汽

车的喇叭声、急刹车声……

因为曼哈顿的楼实在太高了，所以这些声音都无法避开高楼大厦扩散到天空中去，只能垂直返回到地面上来。曼哈顿的地下有一块巨大的厚厚的岩盘。那些高层建筑物的地基就一直延伸到那里。为了支撑起那些高楼大厦，若干结实的钢铁地桩被深深地打入地下，沿着这些桩，所有的声音都能一直传到这块岩盘上。岩盘比金属还要结实，所以即便是再大的声响，也只能使这只巨大的“铁琴”微微地颤一颤。声音在这里得到调整，然后再从这块岩盘往上传，返回到地表。

这种反射音刚听上去的时候，感觉像耳鸣，或者像低沉的气流在呻吟，而一旦习惯之后，你就会觉得那像是一种幻听。事实上，这并不是什么幻听，在这个城市里，的的确确存在着这种声音。

只要你在曼哈顿，无论处于哪个角落，你都能听到这种声音。并且，全天24小时，随时都听得到。不久，你就能从这声音中听出与你相称的振动来。这是一种能使人切切实实地感受到的振动，甚至有时你都能感觉到它跟你的血液融为一体了。

只有这种振动，才能使曼哈顿的每个人斗志昂扬，甚至在很多情况下，它还能给那些远离祖国、喜欢孤独的人们以力量。因为这种声音聚集在一起，能唤起这里来来往往的素不相识的人们之间的共鸣。能够在整个城市范围内如此释放振动的，在美国，仅曼哈顿这一个地方。也许，在全世界也就这一个地方。

熬夜做完了实验，走出那个没有窗户的研究室，走到可以呼吸新鲜空气的地方，我竖起耳朵，静静地倾听着还没有醒来的波士顿。我期待着在这里也能感受到和曼哈顿一样的振动。有的时候也确实能听

到一些声音，如汽车经过的声音，晚风拂过树叶的声音，横穿马路的脚步声等。但除此之外，这里的夜晚绝大部分都被一片寂静笼罩着。

细胞膜发生了高速变形

在波士顿这个静寂的城市里，我的工作就是收集蛋白质的新品种。

细胞膜覆盖在细胞外面，保护着细胞，其内部保持着动态平衡。细胞膜的主要成分是磷脂分子。它们密密麻麻地排列在一起，整齐有序，形成一个厚度相同的平面，于是，柔软但很结实的细胞膜就形成了。

我们可以使用磷脂分子在试管内人工合成细胞膜，并且也可以使其成为球状。不过，人工合成的细胞膜与生命体自有的细胞膜不同，里面没有生命活动，仅仅是一只“气球”而已。

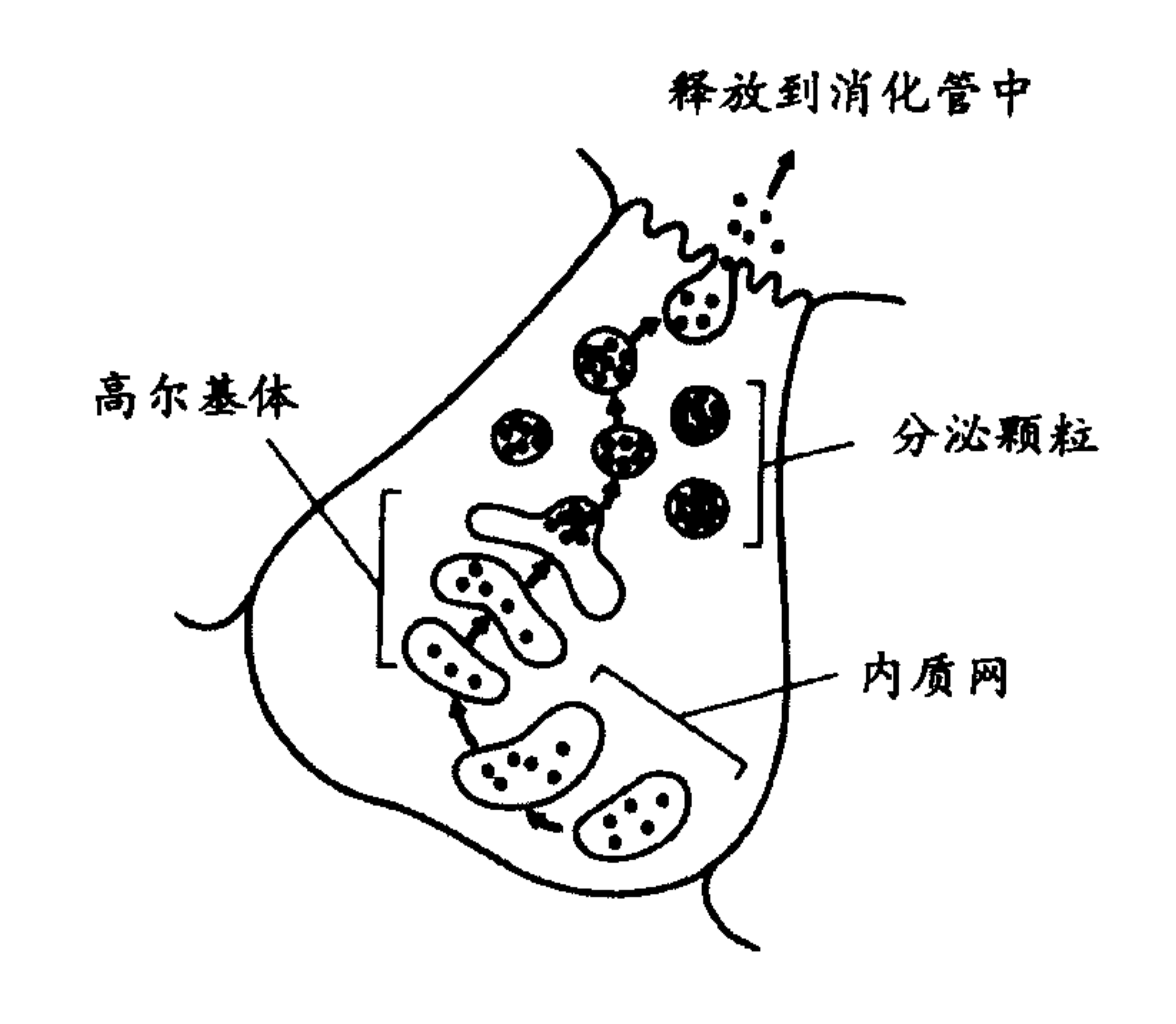
往试管里装入大量的这种“气球”，然后进行搅拌，使其温度上升，进行充分的热运动，提高这些“气球”相互接触和摩擦的频率。但是，并不是说这些“气球”相互之间经过激烈的撞击后就能融合在一起，形成一个大气球，甚至有时它们到最后还是一个个分散的个体。可见，细胞膜本身是一种非常稳定的结构体。作为一种屏障，它应该具备这一特点。

这种薄薄的细胞膜在生物内部有时会向里凹陷，使细胞内部产生分区，这些分区就是内质网，于是在细胞内部造出了外部。另外，在某些情况下，内质网膜会与细胞膜局部融合在一起。这些细

胞膜的运动很快，速度是以秒为单位计算的，而且是自由运动。

我们的良师帕拉德就在这儿给我们留下了作业：细胞膜作为一种屏障，其物理、化学上的性质都是比较稳定的，那么，为什么却能够实现生物学上如此高速的变形呢？

关于这个问题，在理论层面作出回答是非常简单的。在细胞膜的内部和外部存在着大量十分活跃、我们肉眼无法看到的“精灵”。他们有时把细胞膜伸长，有时又把它往一起挤压，有时又把它弄细。那么，我们如何从操作层面来看这个问题呢？答案如下：



蛋白质的分泌过程

图片只是一个拓扑结构的缩略图，事实上，蛋白质被分泌出来以后（在这里，指的是消化酶）首先会进入到内质网，这一内质网就是我们所说的“内部的内部”，之后，经由高尔基体这个分区，填充到分泌颗粒中去。我们一直在关注着这一整个过程。

在细胞膜的内部和外部有若干微细的蛋白质，这些蛋白质经常与细胞膜发生相互作用。我们知道，蛋白质固有的结构使其具

有互补性。当一种蛋白质形成环状的时候，那柔软的细胞膜就会收缩。与内质网膜结合在一起的蛋白质A和与细胞膜结合在一起的蛋白质B，这两者之间如果发生了类似于钥匙和锁孔的这种特定的结合，那么这部分内质网膜就会向细胞膜靠拢。另外，膜结合型的蛋白质群沿着细胞膜内侧，基于相互之间的互补关系，形成笼状网络结构时，细胞膜就好像是覆盖在这个笼子上的一层薄布，有时会呈不规则形状，像变形虫，有时又像红血球一样，呈毫无明显特征的凹凸曲面。也就是说，那些所谓的小精灵们其实指的就是蛋白质的形状，生命现象所展现出来的有秩序的美就在于这种形状上的互补性。

另外，帕拉德说过这么一句话："那么，让我们开始行动吧，开始我们的探索吧。对其进行探索并且对其形状进行记录，只有这样，你才能明白细胞的结构原理。"

精妙的膜动态

帕拉德用电子显微镜对肝脏进行观察的过程中，首先进入他视野范围的就是那些几乎布满整个梯形细胞上半部分的颗粒。

这些颗粒非常接近球形，其内部漆黑一片，什么都看不见。帕拉蒂在随后的实验里明白了，填充这些球形颗粒内部的是蛋白质，那是肝脏产生的消化酶群。

帕拉德还为我们证实了一点：那些往细胞外部移动的蛋白质，在细胞内部进行合成的时候，首先是要被运送到内质网的内部

的。这里所说的“内质网的内部”，其实就是细胞内部存在的“外部”。刚分泌出来的蛋白质最初都需要到这儿集合。之后，一部分内质网开始膨胀，像驼峰一样鼓起来，这些蛋白质（指消化酶）就聚集在“驼峰”里。这些“驼峰”最终从内质网里摆脱出来，成为一个个独立的球体。

这些球体的表面被一层来自于内质网的膜覆盖着，膜的内部就是分泌的蛋白质了。之后，经过若干过程，这些球体开始在细胞内部移动，往梯形肝脏细胞的上半部聚集。对于肝脏细胞而言，它的上半部分与消化管道相通，并朝向分泌管。可见，肝脏细胞不是像变形虫那样没有固定的形状，它也有着上下、前后、左右这些方位。而我们前面提到的帕拉德观测到的那些黑色颗粒，就是聚集在这里的消化酶蛋白质球体群。

接下来，在这里会发生戏剧性的一幕。裹着球体的膜的一部分靠近了裹着整个细胞的膜的一部分，就在它们“接吻”的那一瞬间，这些膜融合在了一起，于是，连接球体的内部与外部的通道就这样形成了。也就是说，细胞内部的外部与细胞真正的外部连接到了一起。这样，消化酶就到达了细胞外部，也就是消化管了。

我絮絮叨叨地说了这么多，想必读者朋友们都已经厌烦了，其实我只是想让大家明白，细胞内部分泌出来的消化酶要想到达细胞外部，是需要若干道非常复杂的程序的。膜的鼓起与脱离，形成球体，在细胞内部移动，往特定的细胞膜领域移动，与细胞膜接近、接触，膜与膜之间的融合，以及，形成开口。如果覆盖球体的膜仅仅是一层由磷脂分子构成的薄膜的话，如此多精妙的过程是绝对不会发生的。另外，我们还需要知道的一个事实是，这些过程与覆盖

在小球体表面的膜上的蛋白质形状上的互补性是分不开的。

这样一来，我们寻找“蝴蝶”的这个岛就被锁定了。

寻找未知的“蝴蝶”

凤蝶中有一种非常漂亮的品种，叫珠光凤蝶，这种凤蝶分布于赤道南部的太平洋诸岛上。这其中还有一种叫黑凤蝶，黑凤蝶的翅膀上有着像太阳镜一样黑的优美曲线，还有很漂亮的图案，并且很有金属光泽。

科学家们曾经在热带雨林里捕到了一种新型大凤蝶，当时它正挥舞着它那对漂亮的大翅膀轻快地掠过雨林里高大的树梢。这种凤蝶当时在世界上属于首次发现，他们得有多兴奋啊！什么样的翅膀才能使它飞得那么高啊？

科学家们孜孜不倦地追逐着这些色彩斑斓的凤蝶的目的只有一个，那就是试图通过它们来揭开世界结构之谜。科学家们想弄明白，为什么世界上会有如此自然而又精致的造型呢？为了揭开这一谜团，他们所做的事情只有一件，那就是对这些精密的细节一一加以记录，似乎他们对这些凤蝶已经没有什么没研究到的了。（当然了，在这里，这些博物学者们所进行的“发现”，其实只不过是“再发现”而已。关于这个问题，我们以后再说。）

与踏破婆罗洲、巴布亚新几内亚那茂密森林的凤蝶采集者们不同的是，我们所寻找的是未知的新的蛋白质。我们的心中也充满了兴奋，因为我们这些分子生物学者们也渴望着揭开世界结构之谜。

采集蛋白质的方法

那么，让我们来看看，对一种新的蛋白质进行“采集”并进行记载，究竟是一项怎样的工作吧！

首先，我们假设，控制着细胞膜动态变化的蛋白质与肝脏细胞中裹着若干消化酶颗粒的膜结合在了一起。也就是说，我们假设我们是在这个球体里面对“蝴蝶”进行采集。接下来，我们来看看从细胞中提取这种颗粒的方法。

在显微镜下对肝脏细胞进行观测，我们发现，它呈梯形结构，高大约为10微米，上底为10微米，下底为30微米，其厚度大约也在30微米。在这里面，存在着很多直径为1微米的球形颗粒，这些球形颗粒里面是消化酶。

从化学角度来说，世界上存在着一种能对最外面一层膜即细胞膜进行溶解的试剂。若我们直接对其进行处理的话，细胞就会遭到破坏，细胞内部所有成分都可能流失。因为，细胞内部的内质网以及颗粒都是被一层膜覆盖着，试剂在溶解细胞膜的同时，也会把这层膜溶解掉。所以，化学方法是行不通的。

于是，我们采取了一种物理方法，即使用特氟隆活塞对细胞进行粉碎。特氟隆活塞与玻璃试管的密封性要非常好。准确来说，要对特氟隆活塞进行精密的打磨，使其与玻璃管之间的间隙非常非常小，小到大概只有20微米。

我们往玻璃试管里同时加入肝脏细胞和生理盐水（模仿生物体内浸泡细胞的溶液），然后把特氟隆活塞从上面一点点地往下按压。受到压力作用的生理盐水开始和细胞一起寻找空间，于是它们

逃到了玻璃试管与特氟隆活塞之间那狭小的缝隙里。对于细胞来讲，这个空间实在是太小了，所以，当它进入到这里后，就已经遭到了破坏；而细胞内部的小器官，尤其是直径只有1微米的球形颗粒，则平安无事。就这样，在特氟隆活塞若干次缓慢地上下移动的过程中，细胞就一一被破坏掉了，而细胞中的那些小器官则可以平安无事地继续留在生理盐水中。

实验做到这个阶段，并不能说此时生理盐水中就只剩下细胞里的小颗粒了。这里其实还有比细胞小得多的细胞内小器官，即细胞核、线粒体、内质网，以及刚刚遭到破坏的细胞的一部分残留细胞膜等，所有这些都混在一起。所以，我们得把小颗粒挑选出来才行。

此时我们需要用到离心机。将强化塑料制成的试管呈放射状摆在被称为转子的铸铁制成的圆锥台子中央，转子安装在强力电动机上，在密闭的铁桶内高速旋转。那么，试管受到地心引力和离心力的双重作用，试管内的混合物中，重量越大（准确来说是密度越大）的就会越早下沉（沉到试管底部）。

在这里，离心机转子的大小、旋转次数（一分钟能旋转几百次到几万次）、旋转时间等都可以自由设置。另外，还可以改变生理盐水的种类（如果使用的生理盐水密度较高，那么细胞的成分就不容易下沉，分离效果也会更好）。这样，就可以从杂乱的细胞内成分中提取我们需要的特定成分。这种分离方法被称为密度梯度离心分离法。

在细胞内成分里面，最重的是含有DNA的细胞核。先用选择性沉淀离心设置将其排除，剩下来的成分里面，密度比较大的是线粒体和我们的目标——含消化酶的颗粒。这两者的密度非常接近，但是由于颗粒里面含有消化酶，所以其密度会稍微大一点。我们对离

心条件稍做调整，颗粒就沉到了试管的底部，而线粒体则漂在颗粒上方，与颗粒形成分层。因为线粒体呈浅褐色，所以我们很容易就能将其与颗粒区分开来。我们借助于玻璃吸管，将这些线粒体缓缓地、小心翼翼地吸走。

实验做到这里，我们基本上就完成了对颗粒的收集。但事实上，我们的采集之旅才刚刚开始呢！

进一步的提炼

我们要进行观测的是与颗粒的表面进行结合的蛋白质。这些蛋白质控制着小颗粒膜的动态。形象地说，我们需要的是橘子皮，而不是里面的果肉。在这里，颗粒的“肉”是颗粒里面的消化酶蛋白质。

我们利用化学试剂将颗粒的膜破坏掉，颗粒内部的消化酶就会从膜（“皮”）的裂口处流到外面去。然后，我们用生理盐水对残留的“皮”进行清洗，把消化酶冲走。最后，用一种转子能够高速旋转的离心操作设备使颗粒膜沉落到试管底部。这一操作也能将散落在溶液中的颗粒膜收集到一起。这样，我们就可以只对肝脏细胞中的特定成分尤其是颗粒膜进行选择性分离、提炼了。这需要反复进行实验，以确定最佳的提炼条件。


最合适的实验材料莫过于大型动物的肝脏了。小老鼠之类的小型动物虽然饲养起来比较省心，但是考虑到之后的实验需要大量的颗粒膜，所以，大型动物才是最佳选择。此处我们用的是狗的肝脏，一只狗的肝脏大概相当于几百只老鼠的肝脏。

事实上，我们实验室下面的那一层楼里有一支赫赫有名的心脏研究队伍。他们每天都要把狗放在实验台上，观测它们的心机能，实验结束后都要对它们的心脏、血管等作通电之类的处理。于是，那些可怜的狗就这样匆匆地走完了它们的一生。而在此之前，我们这些博士研究员则一直处于待命状态，直到他们打内线电话过来说："伸一，我们这边结束了，你们来吧。"

于是，我们就抬着装满水的冷却箱下楼了。那些刚刚被摘下的肝脏还带着体温，就像粉红色的鳕鱼子一样。回来后，我们迅速穿上滑雪时穿的鸭绒服，进入温度为4℃的低温室。为了将细胞被破坏的程度降到最低，一切提取过程都必须在低温下进行。



于是，我们就抬着装满水的冷却箱下楼了。那些刚刚被摘下的肝脏还带着体温，就像粉红色的鳕鱼子一样。


定居在神奇地带的蛋白质为细胞做了一身美丽的衣裳……
13
膜形成

与竞争对手争分夺秒

我所属的哈佛大学医学部的研究大楼，位于一个叫朗伍德的地方，从波士顿的中心乘有轨电车向西大概需要15分钟，这里有很多医院，是个医疗区。

这附近也有很多大学和高中，那些建筑物被一条条细长的步行街串起来。步行街沿途有很多的水路和树木，水上随处可见石桥，人们可以很方便地从水路的这边走到那边。很久以后我才知道，这是由设计纽约曼哈顿中心公园、提出“都市景观”这一概念的奥姆斯特德设计的，那蓝蓝的水是翡翠，绿绿的树是项链，因此这一设计被称为“翡翠项链”。

沿着步行街一路走来，有一座建筑离我们的研究大楼很近，那就是伊莎贝拉·斯图尔特·加德纳美术馆。我到波士顿几个月了，曾经多次从这座整洁优美、具有威尼斯风格的白色建筑物前面经过。但是每次都只是看看美术馆的牌子，并没有进去过。准确地说，我当时根本没有专程去参观美术馆的悠闲心情。

就像美丽蝴蝶的发现者只有一个人一样，新的蛋白质也只能有一个发现者。当时在我们从事的研究领域里，世界上至少有三支研究队伍，大家彼此之间都认识，我们都担心竞争对手比自己领先，

因此彼此都承受了很大的压力。在这种领域里，只有最领先的那支队伍才拥有发现所有权，而即便你是第二名，也得不到任何奖励。

蛋白质的存在场所即暗示了其机能。有一种蛋白质仅存在于覆盖分泌颗粒的膜上，而分泌颗粒则位于肝脏的消化酶分泌细胞中，里面有消化酶。毫无疑问，正是这种蛋白质控制着膜的活动。所以，我们千方百计地从肝脏中把分泌颗粒的膜提取出来，希望弄清楚那究竟是一种怎样的蛋白质。

经过对提取出来的分泌颗粒膜的分析，我们确定这里的确存在着大量的蛋白质，而我们只能从这一点入手判断蛋白质大概的大小（分子量）和存在数量。蛋白质能够在被称为聚丙烯酰胺的薄板上呈现出模模糊糊的影像来。

在这当中，只有一种蛋白质是突起的，并且量很大，为慎重起见，我们把它称为GP2（GP是 Glyco protein（糖蛋白类）的简称）。通过别的分析法我们得知，这种蛋白质能把除了氨基酸以外糖构成的链绕在自己身上。而这个GP2里的“2”则是说它的大小在这类蛋白质中排第2位。

但是，我们深信就是这种蛋白质控制着分泌颗粒膜的动态。因为我们注意到了这种蛋白质奇妙的行为。关于这一点，也许我们的竞争对手并不知道。实际上，这一事实反而给我们增加了不少压力。

GP2的奇妙行为

通常情况下，细胞内部既不显酸性，也不显碱性，而是显中

性。判断酸碱性的标准是pH值。pH值为7的时候是中性，pH下降到6、5的时候为酸性，上升到8、9的时候为碱性。细胞内部的pH值要比中性值高，为7.2－7.4。对于一般的酶反应等生命活动来讲，这个pH值为最佳值。

往盛有模拟细胞内部显中性pH值的溶液中加入GP2，会有什么变化呢？什么变化都没有。GP2仅仅作为一种易溶于水的普通的蛋白质处于其中。如果将GP2置于pH值为5或6的弱酸状态下呢？结果GP2沉到了试管底部。这是因为，将GP2置于弱酸环境下后，各分子就聚集到了一起，形成一个很大的凝聚块，导致了沉淀现象的发生。

接下来还有奇妙的事情发生呢！如果将沉淀下去的GP2再次放到pH为中性的溶液里，凝聚块又溶解了。也就是说，GP2在pH值为中性→酸性的溶液中，发生了可溶→沉淀这一变化，而且这种变化是可逆的。这个发现虽然看上去很不起眼，但是却让我们无比兴奋。

细胞内部有分泌颗粒，对于细胞来讲，它是由另外一层膜裹着的另外一个世界，它就是细胞的“外部”。在这里，颗粒的内部即细胞的外部，它的pH值与细胞内部是不同的，它呈酸性。关于这一点，在当时我们也是刚刚知道。

这里还有另外一个很重要的事实：分泌颗粒位于细胞内部，在其内部储存着消化酶。分泌颗粒的外部朝向细胞内部，内部朝向颗粒的内部。也就是说，分泌颗粒的外部pH值为中性，内部则显酸性，而那层膜则成了pH值不同的内外环境的屏障。还有一点也很重要，那就是，GP2的末端拴在了分泌颗粒膜上，而其本身，则朝向分泌颗粒内侧，pH值显酸性。

那么，相对于膜来讲，蛋白质是以什么样的方向与膜结合在一

起的呢？这在生物学上或拓扑学上是个非常重要的问题。

细胞内部又有了一个内部，于细胞而言就成了外部。只有在这种分区下，才能创作出一定的秩序来。这是因为，分区内外有着不同的环境，可以发生不同的反应，进行不同的生命活动。蛋白质的这种拓扑结构决定了其存活的方式。

那么，与分泌颗粒膜进行结合的GP2，对膜来说，是朝向外侧还是朝向内侧呢？这点我们无法通过“看”来确定，我们需要用到一种化学方法。

之前我们已经讲过如何从肝脏细胞中将分泌颗粒完好无损地提取出来了——往分泌颗粒上撒上与蛋白质结合的有特殊标记的化合物。需要注意的是，这种有标记的化合物一定不能穿过分泌颗粒的膜进入其内部。一段时间后，将化合物冲洗干净，然后把分泌颗粒破坏掉，仅保留膜，并对其进行分析。如果GP2存在于膜的外侧，就说明它与标记化合物结合到了一起。如果GP2存在于膜的内侧，则说明它并未与标记化合物结合在一起。通过这种方式，我们就可以判断GP2的拓扑结构了。

膜形成的过程

我们之所以将GP2置于酸性pH值环境下进行观测，是因为我们想知道在细胞内部的内部，GP2在做什么。GP2在酸性pH值环境下发生了分子集合，形成了凝聚体。另外，我们还用特殊酶把GP2末端切断，将与膜分离开来的GP2聚集到了一起。实际上，GP2末端

已经与膜在一起了。

我们假设有很多小孩子在拿着气球玩。在这里，气球相当于GP2，连接气球与孩子手的线就相当于连接GP2与膜的特殊结合，而孩子们就是构成膜的磷脂群，如果孩子们拿着气球开始前后左右晃动，那么就意味着与GP2连接在一起的磷脂群和膜在前后左右地晃动。膜的这种晃动与在运动场上玩耍的孩子一样，仅限于平面上。

截至目前，我们都是在进行纯粹的推理。细胞膜是一种非常稳定的结构，并且非常柔软，非常薄，从这点上来讲，它有点儿像形状不固定的变形虫。秩序就是从这种不固定中产生的，比如说，在这里产生了球形的分泌颗粒膜。那么，实际上究竟是怎样回事呢？

最初的时候，应该是被变形虫形状的膜裹着的分区内部的pH值降低了。pH值之所以降低，是因为膜上存在的一种被称为质子泵的特殊装置为分区内部吸入了质子（氢离子），从而导致分区内部pH值下降。

细胞膜是由很多的磷脂分子整齐地排列在一起形成的一个平面。这里面有与GP2结合的磷脂分子，但是绝大部分的磷脂分子都是单独的个体。这就好比在运动场上只有几个孩子手里拿着气球一样，其余更多的孩子手里并没有气球。

pH值降到6或5.5左右后停止了下降。这时发生了什么变化呢？随着pH值的变化，气球表面的化学结构也发生了变化，上面产生了能够互相结合在一起的凹凸结构。“气球”就是基于这种凹凸结构，开始了相互之间的结合，逐渐形成了一个平面。那么，接下来呢？在这之前，孩子们都是拿着气球随意走动的，现在他们则要随着气球之间的相互结合也开始彼此靠拢，逐渐集中到一个地方去。

同样的道理，在细胞内部，没有固定形状的膜的一部分发生了特殊变化，形成了分泌颗粒膜。我们是这样想的：由于气球结合到了一起，孩子们也随之集合到了一起，这个时候的孩子们就好比是浮在水面上的“木排”，这些木排在一个平面上形成了一个集合，从而形成了分泌颗粒膜。

设想一下，与球形的气球比起来，GP2这种蛋白质是一种类似于跳箱的梯形结构。随着pH值的下降，跳箱也开始结合，梯形的边与边之间紧紧地贴到了一起，这个时候形成的就不是一个平面了，而是一个曲面。于是，与跳箱连在一起的孩子们，即木排，就形成了一个凸出的曲面。这就是由不固定形状的膜的一部分形成分泌颗粒时所产生的圆顶凸出状的瞬间。

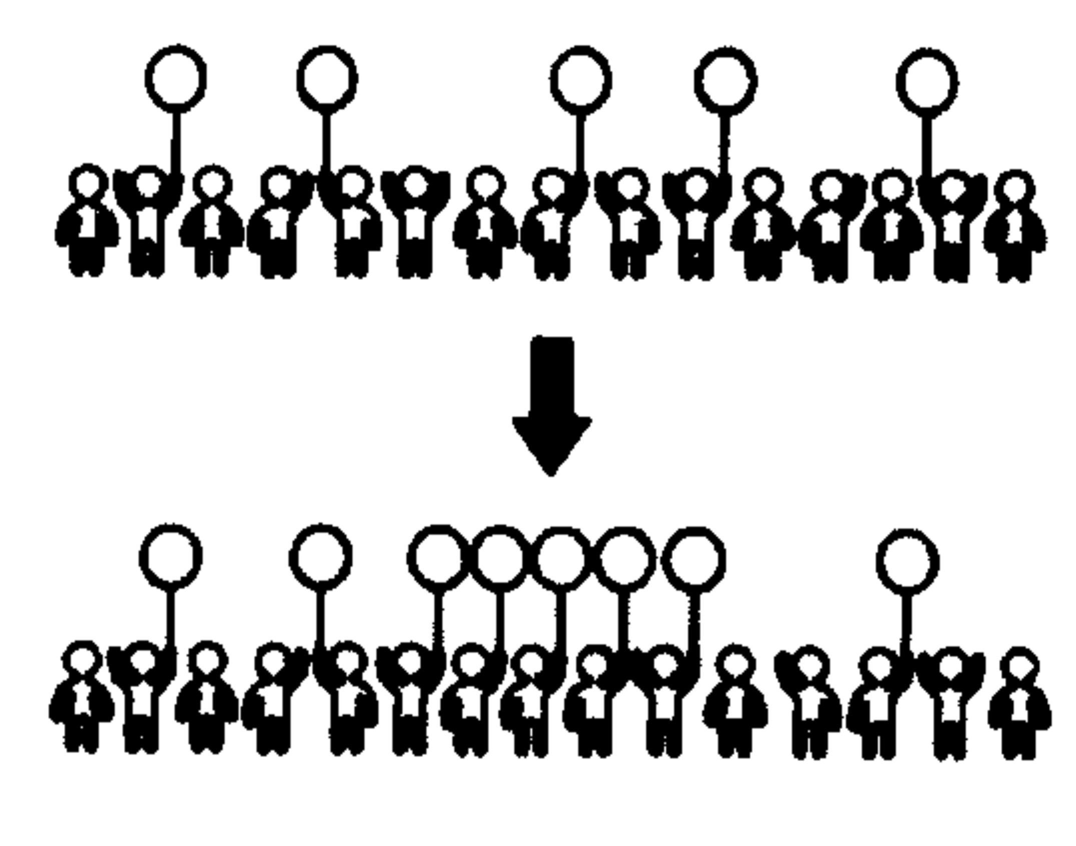
这个过程仍在继续，GP2成了支撑圆形膜的内部结构，随着GP2的网状结构逐渐扩大，膜也越来越接近球形。之后，这部分由消化酶填充进来，鼓出来的膜的原顶收缩，分泌颗粒形成，并且从原本的膜上分离出来。

我觉得这简直太完美了！通过与膜连在一起的蛋白质形状上的互补性，产生了膜的组织秩序性。而这一过程的动力就来自于pH值下降导致蛋白质自身产生的结构变化。所以，分泌颗粒内部是显酸性的，作为一种与分泌颗粒内部结合的蛋白质——GP2，其存在量也是最大的。

其他细胞生物学研究者发表的论文给了我们极大的鼓舞。他们有这样一项研究结果：如果往细胞上撒上阻止质子泵活动的试剂，分泌颗粒就无法形成了。确实如此，质子泵停止活动，分区内的pH值就无法降下来，也就无法显酸性，于是GP2之间也无法相互结

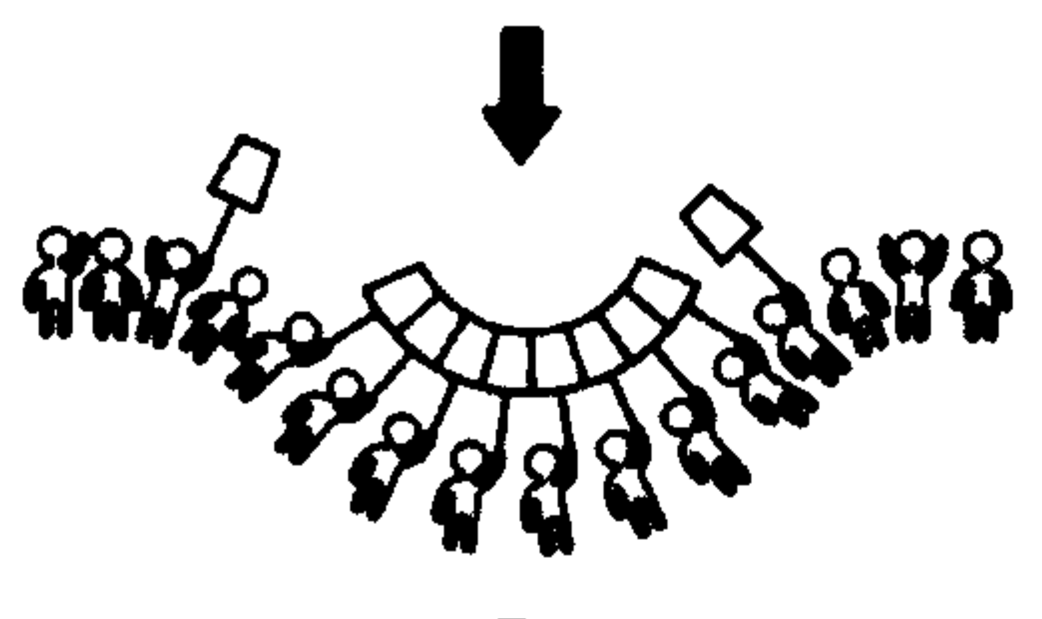
合，分泌颗粒膜也不会被组织化。但是，只有我们知道这一点。

在这里，有这样一个要点：将消化酶蛋白质置于弱酸性环境下后，各消化酶蛋白质之间就会慢慢结合在一起，形成很大的块状物质。以酸性化为原动力，膜被球形组织化，事实上，填充膜内部的东西也是在酸性化的作用下自发集合过来的。整个过程就是这么简单，却又非常协调。而我们的兴奋劲儿也极大地膨胀起来，流遍我们全身。

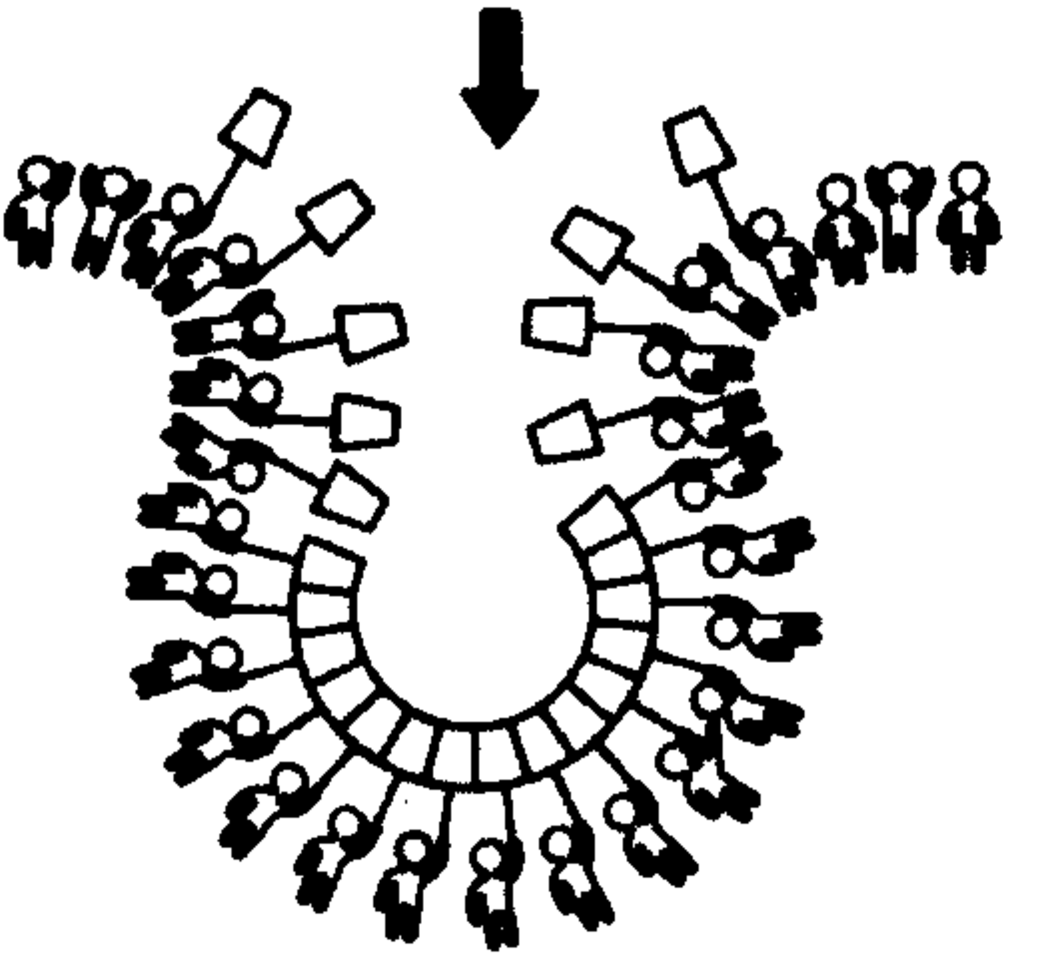


一些孩子（构成膜的磷脂）手里拿着气球（GP2）。

pH显酸性，气球开始集合到一起。手里拿着气球的孩子们也随之集合到了一起。



气球其实是呈梯形的，集合到一起后就产生了曲面形状，孩子们也随之形成了曲面形状。



气球构成了球状的内部，孩子们则凸了出来，形成了内质网。

膜形成的过程

地毯式搜查

即便如此，这也不能代表我们发现了一种新的“珠光凤蝶”。我们仅仅是看到了一只掠过树梢的蝴蝶，还没有证明它是一种新品种。只有我们切切实实地把它捕捉到，仔细观察了它的形状、外表、背部的花纹等，并制成标本，才能下结论。

有很多蛋白质，它们的性质和大小都很类似。这正如拼图游戏里的拼图块一样，看上去都很像。这些蛋白质看上去都差不多，但其实却都有着各自不同的形状，原因就在于构成这些蛋白质的氨基酸的排列组合是不同的。

氨基酸与蛋白质之间的关系，就如同文字与文章之间的关系一样。就像用相同的文字组织成好多篇不同的文章，或者是将若干珍珠串成不一样的项链，正是这种排列顺序的不同，将一种蛋白质与另一种蛋白质区分了开来。

也就是说，我们要想证明一种蛋白质是不是新的蛋白质，就必须对其整个氨基酸的排列进行研究，并且证明这是一种人类从未见识过的排列。当初，科学家就是用类似的方法来判断一种蝴蝶是不是新品种的。

如果从GP2的大小来入手的话，这种蛋白质大概由500多个氨基酸排列而成，我们必须把这500多个氨基酸的排列情况丝毫不差地研究出来，并且从蛋白质中一一分离出来，来确认它们分别是20种氨基酸中的哪一种。这种分离确认工作要反反复复进行500多次。即使你有充足的研究经费，并且有大量高纯度的GP2，即使在今天的技术条件下，这个课题的难度也是非常大的。当时，也就是20世纪80年代末

期，我们仅有一种选择，那就是放弃研究蛋白质中这500多个氨基酸的排列情况，而去研究其中的一部分，解读其遗传基因的密码。

之前我们已经提到过了，确定1个氨基酸的遗传基因需要3个碱基对，也就是说，这500多个氨基酸组成的蛋白质的遗传基因里共有1500多个碱基对。数量一下子增加到了原来的3倍，但是这对我们来说绝对是有利的。碱基只有A、T、C、G四种啊。

另外，还有一点也是非常重要的，即遗传基因是可以复制的，比如我们可以通过多聚酶链式反应（PCR）来进行。与蛋白质不同的是，我们没有必要担心实验样品会随着实验的继续而不断减少。

最大的问题是，GP2的遗传基因处于基因组的什么位置？这一点需要确认。基因组共有30亿个碱基。我们必须从中找到GP2的那1500多个来。这就好比我们没有地图，但是必须要找到某个人的家一样。

如今，人类已经结束了基因组计划。人类所有的基因排列情报已经被绘制成了电子版的详细的“住宅地图”，我们只要知道一个人的“姓名”或他的“地址”中的一部分，就能通过计算机进行搜索了。

但是，那时候我们手头上什么地图都没有。我们所能做的，就是挨家挨户敲门，看画像与真人像不像，进行的是地毯式搜查。我们无数次地重复着这一动作，从而将GP2遗传基因的存在范围逐步缩小。

虽然那个时候我们没有互联网、电子邮件之类的工具，但是世界上却存在着一张让我们觉得很不可思议的网，这张网就像葡萄架一样在蔓延。人们通过这张无形的网，散播着各种或真或假的消息。纽约大学的一支研究队伍，意识到了GP2的重要性，并开始对其遗传基因

进行研究。不对，好像是德国的研究者。他们的研究工作似乎已经快胜利了。我们没有什么余地，经常感觉后面有人在追我们。我们害怕翻开最新一期的杂志，因为我们经常梦到有人在上面发表了关于GP2遗传基因结构的论文。

春天来到了实验室

不久，春天来了。但是水面还是被冻得结结实实的。只有树枝上萌发的那些零零星星的嫩芽才让我们意识到，我们盼望已久的春天已经来了，只是那些嫩芽发得还不够多。只有到了春风拂过脸颊让我们感到很惬意的时候，奥姆斯特德公园里的黄色连翘花才一下子怒放起来。于是，人们开始外出踏青了。

波士顿的冬天实在是太漫长了，春天来的时候，3月份都快完了。这个时候的风虽然还很大，但已经完全没有了冬天里那刀割般的感觉。我所在的研究团队、我们的研究成果离我们的研究目标已经很近很近了，但是到达终点究竟还有多远的路要走，我们谁也不知道。

每天，一进到研究室里，我们就迅速换上实验服，继续前一晚的工作。这个时候，我的同事里有个叫罗伯特的意大利人走了过来，说："伸一，你知道吗？被抓到了！"

那一瞬间，我没说出话来。我从他的话里明显听出一种不安好心的味道，并且他的语气那么强烈。"被抓到的"，当然不是我们正在研究的遗传基因，而是另外一件让人觉得惊心动魄的事情。

这股风是从前天晚上刮起的。地点是离哈佛大学医学院不远的

伊莎贝拉·斯图尔特·加德纳美术馆。凌晨1点左右，美术馆里来了身穿波士顿警服的警官。这让美术馆的保安大吃一惊，原来，警官们收到了美术馆失窃的消息，所以，他们要来调查一下。

对于失窃，保安一点儿都没有察觉到，但迫于警官的压力，他还是把门打开了，因为站在那里的的的确确是警官。之后，保安被警官逼到了死角，这时保安才发现一切都晚了。保安被绑了起来，而伪装成波士顿警官的罪犯则开始上楼拿东西。他们的目标只有一个，那就是维米尔的名画《合奏》。




我们的最终研究成果在美国细胞生物学会发表了！

这件事情直到第二天早晨清洁工来打扫卫生的时候才被发觉。这座美术馆因为资金困难，没有安装高科技的防盗设施，毫无疑问，罪犯就是先掌握了这点才开始做周密的计划，开始搜寻合适的机会，并最终得手了。如今，在维米尔那存世不多的作品中，只有这幅《合

奏》还下落不明。我在波士顿的那段日子里，曾经多次想去看看，但是一直没有机会。罗伯特说到最后，还不忘再加上这么一句："那画失踪之前我去看过哦。"

就是在那年秋天，我们这支研究队伍的最终研究成果在美国细胞生物学会发表了，而我们的竞争对手也在这家学会发表了研究论文。同时，那也是我们互相确认对方研究成果正确与否的机会。

而相对于今天人类已经研究出来的基因组计划的全貌，当时那点儿所谓的研究成果，只能算是整个拼图作品里一个小小的拼图块了。



14 基因敲除

一小段基因被去掉的小老鼠给人类生命带来的是福是祸?

如果出现紊乱就太好了

我们在电视机后面打开线路板，可以看到很多涂有红色、黄色、绿色等各种颜色的元件，像绷针一样密密麻麻地排列在一起。当然了，这里说的是那种传统的显像管电视机，近些年新推出的那些超薄电视机的内部结构我们是看不到的。

那么，我们如何知道这些密密麻麻的绷针中某一种元件的作用呢？比如说，现在我们想了解一下被涂了黄颜色的那一种。我们在显微镜下对其内部结构进行观察，即使可以看得清晰，看到了里面奇妙的板层结构，恐怕也还是难以知道其作用吧！

其实，在这里，有一个比使用显微镜更好的方法。这种方法看上去比较鲁莽，但是很管用。那就是，我们把这一部分拔下来，打开电视机，看看电视机有什么变化。如果在用钳子将其斩断的瞬间，电视机立刻不出声了，那么就表示这部分跟电视机的发声有关；如果图像突然没有色彩了，那么就表示这部分跟电视机的色彩有关。

同样地，这种方法在生物学上也是适用的。我们如果要判断一种蛋白质在生物体中究竟起着什么样的作用，最为直接的一种方法就是制造出一种没有这种蛋白质的情况，然后观察生物体有没有发

生什么异样。我们捕捉到了存在于肝脏细胞中的蛋白质GP2。对于GP2，我们就采取了这种方法进行研究。

我们确信，GP2对于细胞膜的活动起着至关重要的作用。这是由GP2的结构和性质反映出来的。另外，在与搬运肝脏里消化酶的分泌颗粒的膜结合的蛋白质里，GP2的数量也是最多的。为什么数量很多？因为很重要。

为了让别人也相信GP2在生物学上的重要意义，我们就必须通过一种方式来加以证明，证明GP2是一种必不可少的蛋白质。我们需要制造出一种自然状态下不存在GP2的情况，如果紧接着肝脏的机能就陷入了紊乱状态，那就太好了。

如果没有GP2，细胞膜就像是手里没有拿气球的孩子们，到处乱跑，处于一种极度混乱的状态。如果细胞膜没能被组织化，就绝对无法形成分泌颗粒。关于这一点，我们只要拿老鼠之类的小动物做一下实验，模拟出这种状态，然后将其肝脏拿到显微镜下进行观察，就可以证实。肝脏细胞内的膜停止了运动，分泌颗粒也就不能生成了。科学家们把显微镜下这一情景拍成照片，它后来被刊登在了专业杂志的封面上，我想，这将永远留在研究者们的记忆里。

破坏设计图

蛋白质与二极管、三极管等简单物体的最大不同在于，同一蛋白质里面包含着上万甚至上亿的分子。我们可以将三极管单独取出来，但是如果要将散落在生命体各处的几亿个分子同时提取出来，

恐怕是很难的。

那么，怎么办呢？其实办法还是有的，那就是把设计图破坏掉。我们知道，蛋白质的结构是依赖于氨基酸的排列的，氨基酸被DNA的碱基排列密码化后固定在了染色体组上。所以，从理论上来说，我们可以通过微型的“外科手术”将特定的碱基排列从染色体组中取出来，这样就不会形成被密码化了的蛋白质了。

在生物学上，这一实验使用的是大肠菌和酵母等单细胞生物。在单细胞生物中，作为设计图的染色体组DNA只有一种。如果能从一种大肠菌的染色体组中除去特定的蛋白质数据，那么，由于细胞分裂而继承大肠菌染色体组的子大肠菌就无法再产生蛋白质了。这个时候，我们可以观察一下实验培育出来的大肠菌的样子，看看它哪里出现了异常。

事实上，自然界一直都在以一种随机的形式发生着这种情况，这就是突然变异。大肠菌每隔几十分钟就会分裂一次，产生子大肠菌。2变4，4变8，8变16……在这个过程中，染色体组DNA得到了复制，但同时也产生了复制上的误差，当然了，这种误差率还是很低的。遗传密码的排列发生了改变或缺失，这种误差发生在DNA的碱基配对上，虽然误差率非常低，但是却能导致整个被密码化了的蛋白质失效，应该说，这一误差是很致命的。

大肠菌能在培养皿上同时复制出几十万个子大肠菌（准确地说，是几十万个集合群，每一个集合群都是源于某单一大肠菌分裂出的均一的大肠菌集团）。所以，即使误差率很低，我们也能从如此多的对象中找出突然变异体。

通过观察遗传变异发现，遗传基因上的误差与蛋白质机能上

的缺失以及这种缺失所带来异常变化之间是对应关系。比如说，大肠菌里缺失了一种蛋白质A，那么它就无法进行繁殖。这是为什么呢？因为蛋白质A大量缺失，大肠菌内就无法产生其生育所必需的营养素B。因此我们说，蛋白质A的机能是营养素B的合成酶。

不久，研究者们就研究出了一种方法，这种方法使复制误差导致的突然变异体不仅仅来自于自然界的偶然，更多情况下来自于人为操作，并且其几率得到了很大提高。比如说，给大肠菌注入一种化学物质，阻止DNA的复制，用放射线对其进行放射，对DNA进行破坏等。（这种方法还可以用来判断一种物质是否对我们的DNA造成了威胁，所以，我们应该戒烟，因为烟草中含有变异原性物质）。

人为地对遗传基因进行改变，然后对其结果进行观察，这被称为“基因敲除实验”，也就是把基因敲碎。另外，在这里，我们的实验对象不是大肠菌，而是老鼠之类的多细胞生物。GP2是不存在于大肠菌之类的单细胞生物体内的，因为它是一种高等动物才拥有的具备某种机能的蛋白质。

基因敲除实验的障碍

生物学的历史，也是实验方法的历史。基因敲碎实验的对象不能是单细胞生物，而只能是多细胞生物，这在技术上给我们造成了一种障碍。

在多细胞生物的体内，每种细胞都有染色体组。所以，如果要除去其体内的某种蛋白质，就必须除去其所有细胞、所有染色体组

的数据才可以。而人体，我们暂且不说人体，即使是老鼠之类的动物，其体内也存在着几十兆个细胞。所以，要想对每个细胞都进行基因敲碎实验，显然不太可能。

那么，我们只有重新回到出发点——受精卵。如果我们能除去受精卵里的遗传基因，那会怎么样呢？这样的话，生物体的所有细胞就都来自于同一种染色体组的复制，所以，要除去身体细胞里存在的某一类蛋白质，还是可行的。至少从理论上来讲，是可行的。

在自然状态下，这种情况的发生完全是一种偶然，这就是遗传性（先天性）疾病。如果受精卵上的遗传基因出现了异常，那么这种异常就会在人体的细胞上体现出来，最终导致身体上的缺陷、障碍。如果我们把这种偶然性变成有意图的、人为的，而且仅以GP2的遗传基因为目标，那么是不是可行呢？

在使用单细胞生物的情况下，我们之所以可以对某种特定的遗传基因进行敲碎实验，主要不是因为人为的操作，而是因为特定的遗传基因能无意中从大量的细胞中将被敲碎的细胞区别出来。在培养皿里数十万，甚至数百万的细胞中，高等动物的受精卵则不能那样，因为那么多的细胞无法被集中到一起。

另外，这里还有很重要的一点，那就是，受精卵绝不会为了研究者而“规规矩矩地站在那里”。受精卵在培养皿上进行分裂是一瞬间的事，之后，就只有在母体环境下才能进行正常的细胞分裂。所有这一切都不会停止，也不会发生逆转，如果勉强进行介入实验的话，受精卵就会停止工作。也就是说，这里不存在像使用单细胞生物那样的操作余地——虽然效率比较低，但却能引起变异。在这里，是数量与时机的问题。

但是，曙光却从让我们觉得寸步难行的地方射了过来。

129品系实验鼠带来了曙光

波士顿位于纽约北部200千米的地方。从波士顿出发，沿95号州际高速公路一直往北，就出了马萨诸赛州，进入了新罕布什尔州。

95号高速公路起伏平缓，一路向前延伸进入广阔的森林地带。这里有以黄色的槭树为主的落叶阔叶树以及针叶树，它们形成马赛克式的带状呈现在我们面前。横跨河流的细桥上保留着木制的顶，那是用来防范雪灾的。道路又进入海岸地带，穿过小小的港城。在那里，有混凝土建成的大海堤，来自大西洋寒冷的海浪拍打着它。

不久，又到了另一个州际，往前走就进入了北美最东北部的缅因州了。这里海岸线复杂，到处都是岛屿。后来，车从海岸一侧驶出来，上了桥，到了山漠岛。一路上曲曲折折地走来，突然在这儿的悬崖上看到了高大的建筑群。对于一个不知不觉来到这里的人来说，如此荒凉的地方竟有如此巨大的建筑，不得不让人感到困惑。这里就是著名的杰克逊实验室。

在库克出版的医学小说里，这里被说成是一个秘密进行人体实验的场所，但事实上根本不是这样。这个杰克逊实验室是公开的，面向全世界的，是世界上最先进的研究老鼠的实验中心。在过去的几十年里，就是在这里，科学家们研究出了纯种老鼠、突变型老鼠等。这里有着严格的管理规定和基因提供系统，为世界生物学与基础医学研究作出了不可磨灭的贡献。

事情还要从50多年前说起。舍恩海默在纽约自杀，沃森与克里克还有弗兰克琳发现了DNA的双螺旋结构。那时，杰克逊实验室里有一名年轻的研究员叫勒罗伊·斯蒂文斯，他发现实验室饲养的老鼠中出现了一种异常。后来这种老鼠被命名为“129品系”，当然他自己当时根本没想到，这个名字在几十年后成为了一个伟大的代号。他只是注意到了老鼠睾丸中的肿瘍。

这应该说是上帝的一个恶作剧，因为它实在是太奇怪了。通常情况下，肿瘍只是静静地进行着繁殖。但是，129品系鼠却与众不同。它的肿瘍上长出了毛，肌肉细胞与神经细胞也混合在了一起。另外，斯蒂文斯在它里面还发现了能够像心脏一样跳动的细胞，甚至，这里还出现了小牙齿。也就是说，129品系鼠的肿瘍里呈现出所有细胞的混合状态。

这里发生了什么？最初我们一无所知，但是这种看上去状态混合的肿瘍却在斯蒂文斯的脑海里不停地浮现。他认为，这绝不是什么上帝的恶作剧，而是本来应该作为睾丸的一部分进行分化的“干细胞”由于迷失了自己前进的方向，于是就变成了他所观察到的样子。

斯蒂文斯本人并没有称其为“干细胞”，他给它起了个名字叫原始细胞。但是，斯蒂文斯的这一发现的确是一针见血的。129品系鼠的分化程序里包含着与数量和时机相关的“错位因素”。

令人赞叹的胚胎干细胞

如果我们以关于胚胎干细胞的故事为话题，估计可以写出一本

书来，并且故事里有5位以上的科学家获得了诺贝尔奖。但是，由于篇幅有限，就让我在这里长话短说吧。

那是1980年初的事情。差不多在同一时间，剑桥大学的马丁·约翰·埃文斯研究室和他的一名得意门生所在的加利福尼亚大学研究室，都成功地从斯蒂文斯的129品系鼠的胚胎（指当受精卵分裂发育成囊胚时内细胞团）中提取出了干细胞。129品系鼠身体里不仅有斯蒂文斯试图寻找的使老鼠肿疡发生奇妙变化的细胞，更重要的是，其体内所有场所里都遍布着可以停止活动、具备实验时机的细胞。

这就是胚胎干细胞（embryonic stem cell，简称ES）。胚胎干细胞与数量、时机有关，包含着生命的程序，另外，它还具有多向分化的特性。将ES细胞从原本的胚胎中分离出来，然后为其提供营养，放在培养皿里面进行培育，那么它的分化程序就会停止，但是细胞并没有因此而停止分裂，它可以保持无限的繁殖。

更让人吃惊的是，如果用吸移管将这些增加的ES细胞引到其他老鼠的胚胎中，那么这些ES细胞就会与这只老鼠胚胎里的细胞群很好地结合在一起，并且成为这个胚胎的一部分，分化程序重新开始，不久一只活泼的小老鼠就能出现在我们面前。可见，ES细胞不会像肿疡一样带来混乱，它是一种有秩序的、正常的原始细胞。

这个时候，老鼠体内的细胞一部分是ES细胞，另外一部分是由接受了ES细胞的胚胎细胞繁殖而成的细胞。也就是说，ES细胞的分化潜能暗藏在一切细胞中。（但是，虽然ES细胞可以形成神经、肌肉、牙齿、毛发等各种各样的分化细胞，但是如果仅有ES细胞，是无法形成一个独立生命体的。即ES细胞虽然具有分化机能，但是并

不像受精卵那样，拥有全部机能。）

于是，我们就可以对高等多细胞生物进行基因敲碎实验了。ES细胞在培养皿里不经过分化，直接进行无限的细胞分裂，数量可以一直增加到几十万乃至几百万个。与大肠菌一样，ES细胞也可以同时复制出很多子细胞来。在这里，数量与时机问题首次得到了解决。

我们可以在ES细胞内部的染色体组上对复制GP2的遗传基因进行人为破坏，这种概率比较低，在百万分之一以下。但是ES细胞可以进行繁殖，我们的目标——GP2遗传基因缺损细胞，只要花点儿时间，有耐心，也是可以从那上百万个ES细胞中被选出来的。在这期间，分化活动停止。在研究者们工作的时候，129品系鼠的ES细胞一直在那静静地等待着。

奇美拉老鼠诞生了

就这样，我们顺利提取出了GP2遗传基因被破坏掉的ES细胞。

我们抑制住内心的兴奋，一步一个脚印地往前走。我们使这种特别的ES细胞增殖到足够的数量后，冷冻保存其中的一半。那些珍贵的细胞被装入塑料药管，沉到了盛有零下195℃的液体氮的铁桶中。这样，如果以后我们在实验过程中出现了什么错误，就可以对这些冷冻保存着的ES细胞进行解冻，然后取来重新开始我们的实验。

另一方面，我们在老鼠怀孕后取出它的胚胎。往这个胚胎里置入ES的时机是非常重要的，被冻结的分化程序得以重新开始的时间点就是在这时被激活了。

受精卵不停地进行着细胞分裂，形成胚胎。受精后5天左右，一个中空的球状的细胞群块形成了，这个细胞群块被称为囊胚。这个时候，用非常细的玻璃吸移管将ES细胞导入到这个中空的囊胚内部。之后，囊胚被放进一个模拟怀孕状态的代理母老鼠的子宫内，开始进行胎儿发育了。整个实验过程都要保证使用最好的实验设备，进行最精确的实验操作。实验要花大量的经费。

代理母老鼠生出来的小老鼠身上的毛是黑底的，上面有褐色的像“边框”一样的纹路。小老鼠虽然是一个独立的个体，但其实是由ES细胞与囊胚细胞混合后孕育成的。ES细胞的来源是129品系鼠。提供囊胚的实验鼠要与129品系鼠的毛色不同，比如此处用的是黑色老鼠，以与129品系鼠的棕色区别开来。把它们各自的细胞结合在一起，培育出了这种小老鼠。原来两种老鼠的颜色在小老鼠身上呈马赛克状分布，毛色是最直接的体现。这种老鼠被称为“奇美拉”（嵌合体）。看到小老鼠们的样子后，我们都长出了一口气。到现在为止，一切都还很顺利。

重要的事情还在后面呢！我们要使一只老鼠全身的细胞都丧失GP2，然后来观察其反应。在这里，我们不是要得到GP2遗传基因受损、ES细胞呈马赛克状分散的奇美拉老鼠，而是要得到基因完全被敲碎的老鼠。

那么，我们需要怎么做呢？在这里，我们只有祈祷奇美拉老鼠的精子或卵子细胞是ES细胞了。这种情况的出现是非常偶然的。注入到囊胚内的ES细胞在其成为一个个体的时候，到了什么地方，产生了多少马赛克，都完全是偶然的。

我们制作了大量的有ES细胞存在的囊胚，以使其尽可能多地孕

育出小老鼠。为了得到这个幸运，我们必须保证有充足的实验材料，然后使奇美拉老鼠怀孕，生下小老鼠，然后再使其交配。幸运的是，来源于ES细胞的精子和来源于ES细胞的卵子进行了结合，于是就生下了基因完全被敲碎的小老鼠。所有的细胞都来自于129品系的ES细胞，所以，这只小老鼠的毛色也跟129品系的一样，是棕色的。

我们需要的小老鼠终于诞生了。这只老鼠所有的细胞都来自于ES细胞，但却无法生成GP2，GP2并不存在于这只老鼠体内。其结果是，这只老鼠肝脏细胞的膜发生了极不合理的异常。



从外观看上去，这只小老鼠并没有什么异常，就跟普通的老鼠一样。

虽说如此，但从外观上看去，这只小老鼠并没有什么异常，就跟普通的老鼠一样。老鼠在塑料箱子里窜来窜去，看上去很害怕的样子。惊奇总是出现在细节上。我挑了一只小老鼠，将其麻

醉，然后小心翼翼地将其肝脏取出，用一种特殊试剂将其固定，制作了显微镜标本，以便在显微镜下进行观察。肝脏那薄薄的切片标本贴在了粉红色的透明花瓣一样的玻璃片上。然后将其放在显微镜下，边拨动数字边慢慢对焦。成像了。我屏住了呼吸。梯形的肝脏细胞，圆圆的细胞核，棒状的线粒体，分散于其中的呈球形的分泌颗粒。我前后左右移动显微镜，将视野扩展到所有地方。细胞核、线粒体、球形的分泌颗粒，细胞的表情很平静，分布得很均匀，没有任何异常情况。也就是说，在显微镜下，这只小老鼠的细胞竟然没有任何异常！

沿着时间轴前进的生命可以被重新组装或逆转重来吗?

15

生命的未来

基因虽然被敲碎了

我们开始慌了，一个个情绪都非常低落。即使不存在GP2蛋白质，小老鼠身上也没有发生任何异常变化，那些分泌颗粒的形状依然正常，依然完好无损地存在于细胞内部。之前我们所预测的“GP2对分泌颗粒膜的组织化起着重要作用”这一假说，在这个时候被彻底粉碎了。

刚开始的时候，我们怀疑的是我们的实验方法：我们的假说是正确的，但是由于实验过程中出现了技术性失误，导致GP2的基因未被完全敲除。我们研究了这只老鼠的DNA、RNA以及其体内其他部位是否还存在着GP2蛋白质。我们的的确确进行了遗传基因的粉碎实验，并没有什么RNA生成，保证这只小老鼠体内没有一个GP2。尽管如此，它还是照样活蹦乱跳，毫无异样。

那么，是我们的假说出了问题吗？难道GP2既不是什么重要分子，也不是什么必需分子吗？在普通小老鼠的分泌颗粒膜上，GP2与其紧紧地贴在一起，即使这样，GP2分子也只是个可有可无的小角色吗？

即使把电视机内部基板上的若干零件拆得一个都不剩，电视机也仍然能够出现画面，出现声音，一点儿异常反应都没有，那么，

在这种情况下，我们该怎么想呢？恐怕我们不会认为那若干的零件都是可有可无的吧。我们仍然会觉得，这些零件之所以存在，肯定是因为它们起着一定的作用。

这一思维模式也适用于生命现象。因为生物体身上如果背负着太多没用的东西，那么它在生存斗争的过程中将会处于十分不利的地位。生物体的结构合理性必须尽可能地高才行。当然了，人体也确实存在着那么一部分器官，即使摘掉它们也不会威胁到人的生命，比如盲肠、扁桃体等。一般来说，这类器官没有什么太大用处，但是在某些特殊情况下也可以承担一部分免疫器官的机能。只是在医疗技术如此发达的当今社会，我们并不是经常需要它们而已。

让我们再重新考虑一下电视机的零件吧。一个零件，在我们平时看电视的时候是用不到的，只有在进行某些特殊操作时（比如DVD录像、显示字幕、多声道切换等）才是不可缺少的。所以，它的功能只有在某些特殊情况下才能体现出来。

为了找到GP2这种“特殊”的功能，我们把小老鼠放在各种各样的环境下进行实验。我们给它大量的食物，使其分泌大量的消化酶；或者在一定的时间内不给它食物，使其处于蛋白质匮乏状态；不给它水喝，使其体内离子无法达到平衡；长期饲养，观察其老化状态，等等。

但是，无论在哪一种情况下，从行动、代谢，还是生物化学上的指标来看，这只小老鼠看上去都与跟它作对比的正常老鼠之间没有什么区别。那么，GP2真的就只是一种可有可无的物质吗？还是我们又犯了什么错误呢？

疯牛病的感染性蛋白质

虽然我们已经将遗传基因粉碎了，但是仍没有发生一丝一毫的异常——在我感兴趣的另外一个研究课题里，也出现了同样的情况。这个研究课题是疯牛病的感染性蛋白质颗粒。

感染性蛋白质颗粒，是指存在于脊椎动物脑细胞内的一种蛋白质，好像肝脏的GP2一样，通过一种被称为GPIanchor（相当于我们解释GP2时说到的气球（GP2分子）的线）的结构与细胞膜连接在一起。在这里，与GP2一样，我们对于它的机能也是一无所知。我们推测，因为这种颗粒是通过一种特殊的方式与细胞膜结合在一起的，所以肯定与细胞膜的运动以及膜内外信息的传递有关。但是关于其具体作用，我们完全不知道。

不过有一点是可以确定的，那就是牛患上了疯牛病之后，其脑内的感染性蛋白质颗粒的立体结构就会发生变化，成为异常型蛋白质颗粒。变化后的颗粒容易聚集到一起，在脑内形成沉淀，脑细胞就遭到了破坏，牛就出现了无法站立、行动异常、昏睡等疯牛病所特有的症状，最终死去。

那么，如果不是异常型的，而是正常的感染性蛋白质，在脑细胞内起着什么作用呢？如果弄清楚了这一点，那么也就找到了疯牛病发病的线索。

于是，我们进行了遗传基因敲除实验。虽说在牛身上也可以进行这种实验，但无论从时间、空间还是技术上来看，都太麻烦了。于是，我们又使用了小老鼠。老鼠体内也存在着感染性蛋白质颗粒，如果把感染

有疯牛病的牛脑里的感染性蛋白质颗粒给小老鼠，那么小老鼠就会患上疯鼠病。小老鼠染上了疯牛病，就成为了这种病的典型案例。这一实验最初是由瑞士的研究小组进行的。

当初的假设是，感染性蛋白质颗粒被敲除的小老鼠会出现和患有疯牛病的牛一样的症状，即行走困难等。那么，为什么会这样想呢？因为患有疯牛病的牛由于其原本正常的感染性蛋白质颗粒发生了变性，即丧失了感染性蛋白质颗粒原有的机能，从而导致牛出现一系列病症。

感染性蛋白质颗粒遭到敲除的小老鼠正常出生了，并且长大后身体非常健康，没有一点儿异常表现。瑞士的这支研究队伍也曾经用了大量的时间对这只小老鼠进行细致的观察与分析，但仍然没有发现任何异常。小老鼠的正常寿命为两年左右，这只小老鼠的寿命也没有受到一点儿影响，直到它寿终正寝，科学家们也没发现它有一点异常。这样看来，这种感染性蛋白质颗粒存在与否，无论对于生存来讲，还是对于健康来讲，似乎都不那么重要。

对遗传基因进行不完全置入

他们又做了一次实验。他们想，如果把这只小老鼠已经被破坏掉的感染性蛋白质颗粒再恢复到正常的状态，结果会怎么样呢？这只小老鼠应该和一只正常的老鼠没什么区别了吧。实验结果证明了这一点，对小老鼠来说，好像什么事都没有发生过一样。

但是，科学家们关注的是，或者说他们兴趣的源泉是各种实

验。他们除了对被破坏掉的感染性蛋白质颗粒的遗传基因进行恢复外，还对其中的一部分进行了不完全遗传基因恢复。

这里所说的"不完全遗传基因"，是指感染性蛋白质颗粒缺损了从顶部起约三分之一的进行分子密码化的部分。如今，关于DNA的这种小工艺，已经可以通过遗传基因科学技术来自由实现了。遗传基因的剪断、粘贴、连接、交换，就像通过剪刀和浆糊来做剪纸工艺品一样，非常简单。在这里，一种被称为限制酶的酶能把DNA切断，相当于剪刀，一种被称为连接酶的酶能将DNA结合起来，相当于浆糊。同时，科学家还使用了PCR技术。于是，科学家通过人为的方式，又一次将遗传基因恢复到生物个体中去了。相对于基因敲除实验而言，这一实验被称为基因置入实验。

那么，刚刚我们提到的不完全遗传基因，能形成怎样的蛋白质呢？剩下的三分之二的分子组成氨基酸链在脑内折叠起来，形成了不完全感染性蛋白质。这就像一个不完整的拼图作品，六个凸起的拼图块里面少了两个，而剩下的那四个还可以很好地与其周围拼图块结合起来。

如果小老鼠体内有这样不完整的感染性蛋白质，会怎么样呢？实验显示，刚生下的时候，什么事都没有，但随着时间的推移，这只小老鼠开始行动不便了。它开始步履紊乱，开始从台阶上往下掉，等等。这种症状被称为失调，是引发控制运动的大脑障碍的主要原因。不久，小老鼠开始衰弱，直至死亡。这是因为，形状不完整的感染性蛋白质逐渐使大脑的结构发生了改变。

生物体具有时间性

那么，这一连串的事实究竟意味着什么呢？完全丧失了感染性蛋白质的小老鼠身上没有发生任何异常，似乎这个拼图块是可有可无的，因为即使缺失，也没有什么关系。但是，如果是个缺失了三分之一的不完整的感染性蛋白质的话，或者说是部分缺失的话，则会导致小老鼠丧失性命。

电视机也会出现这种情况吗？如果你把构成回路的元件整个取下来，对电视机不会有什么影响，它照样可以显示出清晰的画面来，而如果只是破坏掉了这个元件里面极少的一部分，那么电视机就没法成像了。有过这样的情况吗？通常情况下不会这样。一个元件的一部分遭到破坏，可能会对电视画面造成一定的影响，但问题应该不大，而如果你把整个元件都破坏掉，那么肯定是无法再成像了。

如果欠缺一部分更能对小老鼠造成伤害，还不如从一开始就让它缺少整个蛋白质呢。那么，这究竟是个什么样的系统呢？

其实，我们犯了一个重大的错误，并且忽略了一个很重要的问题。这里所说的重大错误是指，我们关于“生命究竟是什么”这个问题的认识太肤浅了，而我们所错过的，是“时间”。

生命并不是电视机之类的机械体。这个比喻本身就是一个很严重的错误。另外，我们所进行的遗传基因敲除实验，和从基板上取下元件也是不同的。我们的生命是从受精卵形成的那一瞬间开始的，整个过程沿着时间轴向前发展，无法倒退、逆转。

这些掌管着生命现象的小型拼图块，是在一定的场合下、一定的时间内产生的。在新的拼图块与之前的旧拼图块之间存在着形状

上的互补关系，因而相互之间可以发生作用。这种相互作用总是在分散与结合之间不停地重复，以达到一种动态上的平衡。当一定的动态平衡结束之后，就会产生一个信号，再继续下一个动态平衡。

在这一过程中，如果在应该产生拼图块的时间和地点没有产生拼图块，那结果会怎样呢？动态平衡状态就是要尽可能地对这一缺陷进行弥补，对平衡点进行移动、调节，这也是动态平衡这一系统的本质。

如果生命体内缺乏了酶之类的拼图块，导致反应无法顺利进行，动态平衡就会开拓出新的出路，进行迂回反应。如果拼图块在结构上出现了欠缺，就如同砖瓦上有了孔洞，这时就会有类似的拼图块生成，来对这个孔洞进行填补。可见，生命现象中存在着各种各样的备用方案。类似的遗传基因也有很多，也会有不同种类的反应发生，以保证形成相同的产物。

虽然我们对一种遗传基因进行了敲除实验，但小老鼠依然可以正常地出生，这是因为动态平衡系统在中途对有缺损的拼图块进行了修补，使其最终完整地存活了下来。同时，这里又出现了新的下一轮的动态平衡。

动态平衡的宽容性

虽然一个拼图块有了残缺将会对细胞造成损害，好在动态平衡可以将这一损害降低到最小限度，但如果出现了无论如何都无法修复的情况，那会怎么样呢？

已经开始的活动无法继续进行下去，这一活动就在此时此地迎来了它的死期，即推动分化的细胞块在形成小老鼠的阶段停止了活动。动态平衡停止了脚步，而熵法则则毫不客气地发挥着其作用。细胞块自身发生了溶解，不久就为母胎吸收了。也就是说，在这种致命的遗传基因敲除实验中，它是没有什么后果的。

事实上，在过去所进行的遗传基因敲除实验中，在很多情况下，个体上什么异常都没有发生，而另一方面，也有很多胚胎未能迎来生命的诞生就被阻止发展了。这些致命的基因敲除实验证明，这些基因是必不可少的重要的拼图块。我们还没有来得及弄清楚这些拼图块存在的必要性，这一过程就被迫终止了。

那么，如果不是这种致命的缺陷，动态平衡就会往里填充一些合适的物质，以拥有实现系统最优化的对应性与可变性。这就是“动态”平衡的特性，或者说，这是生命现象的宽容性。平衡运动总是重复着分解与合成，表现出很强的柔软性，适应着情况的变化。

但是反过来，这个动态平衡系统也能对这种宽容性产生一定的影响。平衡系统对于那些偶然性的拼图块的缺损，可以很容易就进行修补，但是却无法预测到那些人为的缺损。比如说，在实现组织化的过程中，六个拼图块当中少了两个，那么剩下的四块要与周围的拼图块进行结合，情况会如何呢？它们能找到一种平衡，组织化也将继续进行下去，但是，由于那两个拼图块缺失而产生的空隙却无法得到填补。应该说，对于这一点，生命的觉察能力还是很不敏锐的。

那么，在分化过程中，缺失拼图块造成的空隙怎么办呢？也许这些空间周围的拼图块会相互错开一点儿，虽然不能弥合得浑然一体，达到完全没有空隙的地步，但是却能使空隙缩小到最低限度。

但是，这已经为时已晚了。因为空隙周围的那些拼图块已经与别的拼图块之间发生了相互作用，与它们结合在了一起。所以，如果为了让这个地方的空隙达到最小值，而让周围拼图块往这边错过来一点儿位置，那么必将出现新的空隙。随着时间的推移，拼图块的歪斜程度也将越来越大，将波及更大的范围，因为拼图块已经形成了一个巨大的网络，彼此之间相互影响。从最初的一点儿空隙开始，随着时间的推移波及整个网络，最终必定导致无法弥补的致命的伤害。

显性失活现象

蛋白质分子部分缺失或局部发生变化，其后果比整个分子完整地缺失更为严重。如果我们人为地导入一块局部发生了改变的拼图块，那么将比整个拼图块都不存在的情况更能对生命造成威胁。

显性失活是一种在分子生物学领域人人皆知的生命系统所固有的一种现象。一种缺失了占身体三分之一的头部的感染性蛋白质，能够使小老鼠出现致命的运动失调症状。接下来，它就会引发显性失活现象。

通常情况下，正常的感染性蛋白质会用其占身体三分之一的头部与蛋白质X相互作用，而剩下的三分之二部分将会与蛋白质Y相互作用。也就是说，在神经细胞膜上，感染性蛋白质兼有蛋白质X和蛋白质Y两者的机能。这样，伴随着神经活动产生的信息就开始传递：蛋白质X→感染性蛋白质→蛋白质Y。

如果在形成信息传递线路的过程中，在某一时间段，感染性蛋

白质不存在了，那么蛋白质X和蛋白质Y之间就无法形成一条链了。蛋白质X没有了搭档，于是它开始把这一孤立状况汇报给动态平衡系统，向其发出SOS信号，以求得后援。于是，动态平衡系统就作出适当回应，寻找出新的连接蛋白质X和蛋白质Y的线路，比如说，X→A→B→C→Y，以弥补感染性蛋白质的缺失。在感染性蛋白质被敲除的小老鼠身上，正是由于得到了动态平衡系统的这种后援，它才得以健康生存。

但是，那缺失了占身体三分之一的头部的感染性蛋白质，虽然无法与蛋白质X进行结合，却能够在中途与蛋白质Y进行结合。那么在这种情况下，就相当于蛋白质Y有了形成信息传递链的搭档，于是，它就不会向动态平衡系统发出SOS信号。因此，就形成了一条其实并不完整的信息传递路线，接下来继续形成一个复杂的网络。

不久，小老鼠出生了。它面临着一个渺茫的未来。大脑的神经活动越来越复杂，产生了新的冲突、抵触。本来应该在蛋白质X与蛋白质Y之间搭桥的感染性蛋白质，因无法与蛋白质X结合，也就无法传递蛋白质X中的信息，而是直接与蛋白质Y进行了结合。这就相当于我们把一枚形状扭曲的硬币投入到了硬币识别装置，它随后就被卡住了，正是这个动作导致了自动售货机的整体瘫痪。

生命永远不可能逆转和重复

椐树是一种观赏起来非常美的树种。我长期居住在关西，每次回到东京，只要去公园看看椐树的样子就知道冬天来了没来。椐树

的树干很直，由于算卦先生用它来做卜签，所以椐树得到了推广。它的枝条也是笔直的，并且很细。从远处看上去，一棵椐树所有枝条的前端形成了一个柔软的圆盖。

椐树的形状各不相同，没有两棵是一样的。树干在分杈时，一个地方只分一次，绝对不会再回去重新来一次，其动态平衡系统也具有唯一性这一特点。

但是，我们却经常错误地认为椐树都是一样的，因为你无论怎么看，它都是椐树；而对于它存在的唯一性，我们也总是错误地认为它是同一棵树的再现，但是，这其实只是个别的时间重叠到了一起。

当我们乘坐智能大厦里受到精确控制的电梯的时候，我们只能感觉到最小幅度的振动以及微弱的加速度，而至于电梯是在上升还是在下降，我们完全感觉不出来。时间这种交通工具，就是在静静地搬运着一切生命体，而它上面的生命体并没有意识到自己所乘坐的这种交通工具的不可逆性。

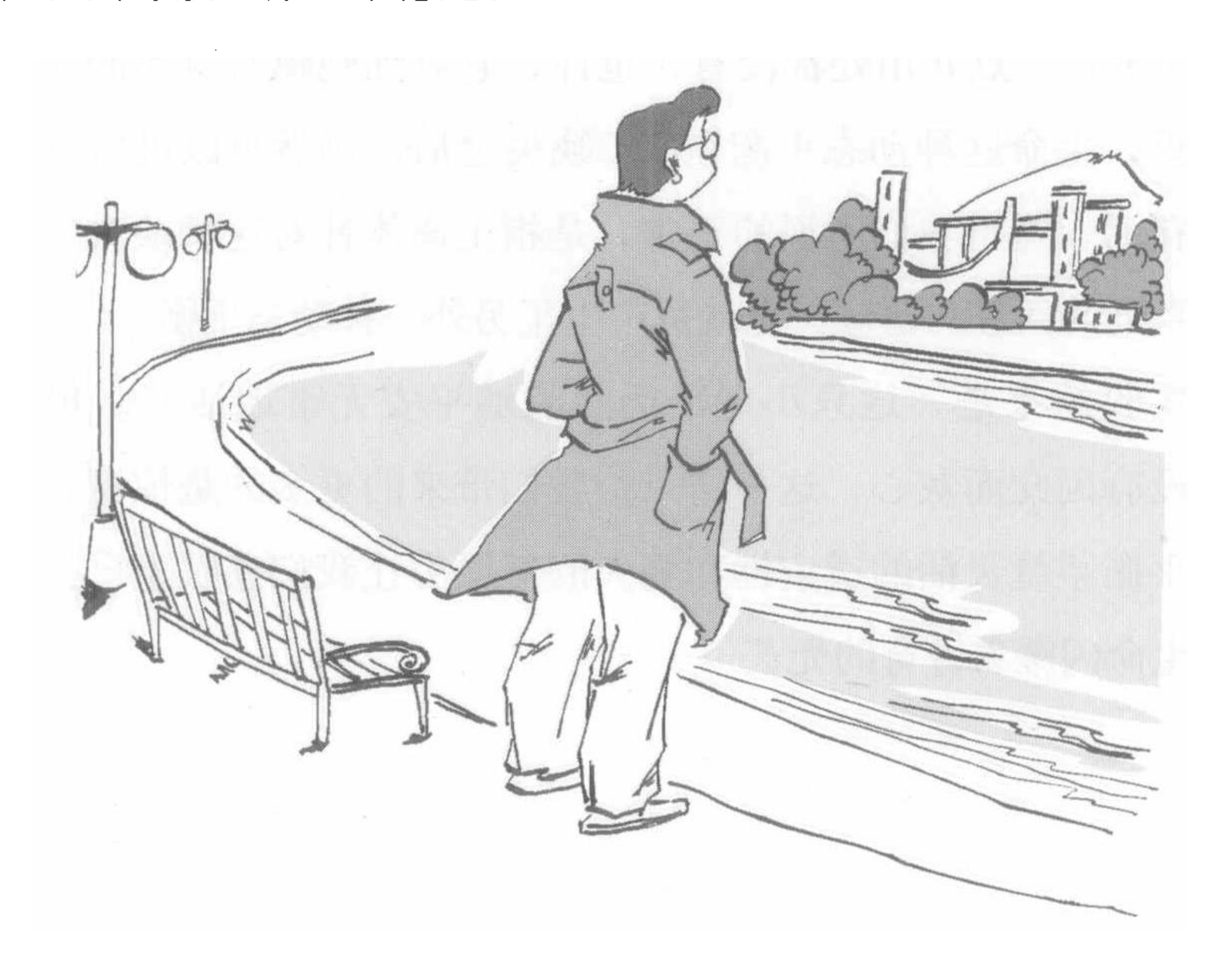
我们之前所说的由于遗传基因敲除以及遗传基因置入实验而引起的一切现象，都是与时间有关的。

拼图块在做了基因敲除实验后，它并不是从整体中被取了出来，而是随着时间的推进，在分杈的瞬间无法形成这些拼图块罢了。拼图块在做了基因置入实验、整体形成之后，它并没有被除去，而是在时间轴上的某一点参与到之后的相互作用中去。

蛋白质作为遗传基因的产物，基于形状上的互补性，织成了一个网。所以说，与其说这些蛋白质是树的杈，还不如说是各个角折在一起形成的折纸。

在时间轴的某一点上，本该形成的拼图块没有形成，这就导致形

状之间的互补性无法实现。于是，折纸就开始绕开被折叠出的路线，稍微错开一点，形成新的折线，开始寻找新的形状。在这里，虽然最终的形状跟预期的不同，但从整体上来讲它还是保持了一个平衡。如果在某一个时间点上，未能注意到形状上的互补性没有形成，折纸仍按原计划折叠出来，那么折线就会发生错位，最终会影响到整体形状，从而导致整体的不稳定。



时间像河水一样流着，它的流逝是不可逆转的。如果你要问生命是什么，那答案就在于此。

机械体是没有时间性的。从原理上来说，不管是哪一部分，即使整体都组装完了，你也可以把它拆下来进行替换。在这里，不存在不能重新组装或者是一次性组装的问题。在机械里面，不存在折叠之后就再也无法回到展开状态的时间这种东西。

但是生物体是有时间性的。时间的流逝是不可逆转的，如果我们在这一流逝过程中对这张纸进行了折叠，那么它就再也展不开了。如果你要问，生命是一种什么样的东西，那么答案就在这儿。

我们的这只被进行了基因敲除实验的小老鼠，仍平安无事地待在饲养箱里，专心地吃着它的饲料。它虽然一切“正常”，却并不表明遗传基因的缺失对它没有产生一丝一毫的影响。也就是说，GP2并不是一点儿用处都没有，也许，它对细胞膜有重要的作用。在这里，生命这种动态平衡在GP2缺失之后，仍然可以进行自我修复与存活。这里我们所说的正常，是指生命体针对这种缺失，采取了一系列的回应与适应，也就是产生了另外一种动态平衡。

实验结果是，这只小老鼠仍然能够平安无事地活着。但是我们并没有因此而灰心，这一结果给我们带来的更多的是惊讶：这种动态平衡系统灵活的适应性和强大的复原力让我们感叹不已！在这里，生命闪耀着神奇的光芒……



生命在危险中获得了平衡

在我上小学低年级的时候，我的家从东京搬家到了千叶县的松户。江户川从这个地方流过。那时我的父亲是一名公务员，在抽签选宿舍的时候，他抽到了新盖的宿舍。那是20世纪60年代后半期的事情了。当时的松户市虽然位于东京圈，却充满着乡村气息；但要说它是“乡下”吧，它又正处于向都市发展的阶段，已经不是完全意义上的乡村了。

为什么要在这里提到这些呢？因为最近我经常想起当年的一些事情。我收到NHK的邀请，去我曾经读过书的小学进行课外授课。我回到了阔别35年的松户母校，曾经在这里发生的一幕幕又重新在我脑海里浮现了。

车站大楼与连廊都是新建的，四周规划得井然有序，我记忆当中的那些商店等全都不见了。学校周围高楼林立，宽大的校区还在不停地扩建。车站附近当年的公务员宿舍和相邻的公园都还在。我来到自己当年曾经住过的楼前，环顾四周。我很好奇，如今是谁

住在这里呢？停车场、小广场等所有那些古老的建筑都还跟当年一样，完好地保留在那里。

这会儿，还有一个很重要的东西也勾起了我对过去岁月的强烈回忆，那就是树木。我们家门前的樱花树，去学校路上的楠木树，公园入口两侧的那对银杏，它们的树干很粗，我至今都记忆犹新。几十年了，那些树一直在那里静静地矗立着。

我对于搬家那天的记忆依然很深。因为搬到新家的东西实在太多、太乱了，我和父亲就到附近的食品店买了面包等东西在外面吃。那个地方离住宅区很近，就是没有什么人气，是个废墟。建筑物已经被破坏了，废弃物满地都是，横七竖八地倒着。生了锈的钢筋从横断面里突出来，带着小石子的混凝土看上去也很旧了。但是，我却在那儿看到了一幅奇妙的景象。

我看到了一块很大的混凝土，那儿光线特别好，我就爬上去在那儿吃午饭。春风迎面拂来，很舒服。后来我才知道，这个地方是1945年战败时陆军的工兵学校。也许在战后这块土地又重新被开发了，人们在上面建起了公务员宿舍、法庭、学校、公园等。我们搬来的时候，这个地方基本上已经开发完了。

所以说，这个地方不仅在地理位置上很重要，因为它是东京与郊区的交界处，而且从时间上来讲也有着很重要的意义，因为它是战前与战后的分水岭。这里我们所说的“交界处”“分水岭”，指的是不同事物的邂逅，之后相互之间发生作用的场所。

起初决定要搬家的时候，我并不是很想搬到这里来，因为之前我们一直住在东京的练马区，我喜欢那里。现在回想起来，当时的练马区农田很多，几乎家家户户都养着鸡，从这个意义上来说，它

跟松户也差不多吧。虽然如此，我却非常喜欢东武东上线。后来，在这个交界处带来的好处面前，我那种因搬家而产生的不舍的伤感很快就淡去了。因为这里对于我们这些小孩子来说，简直就是一个乐园。



我们在这里发现了很多时间停滞不前的片段，比如在草丛深处的黑糊糊的防空壕。我们战战兢兢地进去想看个究竟，却发现通道里全是水，根本走不到深处。

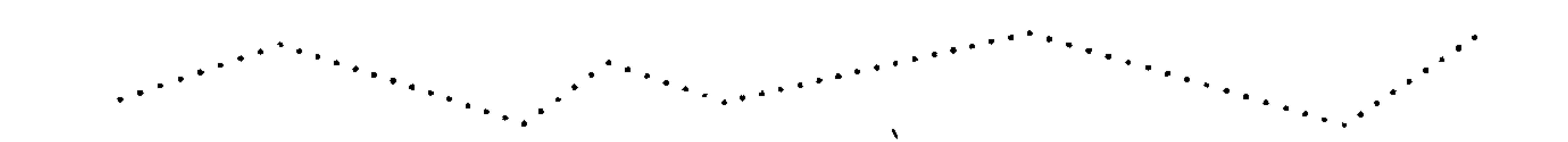
从这儿到车站的路边上有一面悬崖，顶端有一座用厚实的混凝土建成的仓库。这个仓库有三扇关得严严实实的大铁门，但用手轻轻一拉，门居然被打开了。里面有很多架子，上面摆着蓝色的玻璃瓶，我们伸开双臂都抱不拢。从瓶身上的文字记录来看，里面装的应该是三氯甲烷，但打开以后发现里面却是空的。我知道，三氯甲烷可以拿来做麻醉剂，于是我反复地琢磨，这究竟是用来做什么的呢？

在我们小学的旁边有个木制建筑物，建筑物被铁丝网围着，很快我们就发现这里有人来过的痕迹。我们越过铁丝网，透过破碎的窗玻璃，看到里面黑糊糊的，走廊上布满了灰尘。也许，这里曾经是工兵学校校舍的一部分吧。在这个建筑物前面，我们看到一个四方形的水池，周围全部是很高的草。它看上去像个蓄水池或游泳池，但是我们无法估计出池水的深度。曾经有那么一次，我拿了一根很长的竹竿来试，但是竹竿没有到达水池的底部。

后来，我们经常来这个“秘密基地”玩。蜻蜓从水面掠过；也许是因为水里面有鱼吧，偶尔也会有人来这儿钓鱼。到了春天，无

数的小蝌蚪在水里游来游去。让人觉得不可思议的是，这里的水既没有变脏，也没有干涸过，总是清清亮亮的。

我们沿着水流去找它的去向。水池经由一个凹行水渠把水放走，最后水就流进了一口井里，这口井的井盖是四方形的石头做的。不知道是谁透过缝隙往里看，紧接着大喊了一声，于是，我们就都围过来了。太阳光能照射到井的底部，在那里我们看到了无数只大小不一的青蛙。原来在蓄水池里孵出来的小蝌蚪随水流来到了这里，它们祖祖辈辈都在这里生活着。



就这样，我们一年四季不停地往返于这里，而每天我们都会有新发现。比如青凤蝶，它是一种小型蝴蝶，羽毛是黑色天鹅绒底，上面有四边形的斑点，像小小的玻璃块儿一样，端端正正地摆在那里，成纵向排列，那些斑点的颜色非常像透明的鲜艳的薄荷蓝。

这种青凤蝶喜欢楠木树，它就是在楠木的叶子上产卵的。从卵中孵化出来的幼虫不停地蚕食着楠木树叶，不知不觉它们就长大了。幼虫看上去非常高雅，身体呈优美的曲线，与那些平凡的青虫、毛毛虫等完全不同。

几个星期之后，幼虫变成了茧。茧也有着优美的体型，简直就像意大利室内设计者设计出来的模型一样。茧与楠木树叶子背面由一根很细但是很结实的线连接在一起。这种线的颜色与楠木树叶子的颜色非常接近，如果不仔细看，是根本看不出来的。

当年我上小学的时候，校园外侧就有好多楠木树。这些楠木树中间经常有青凤蝶飞来飞去。到了休息日的时候，我就会围着一棵

楠木树找啊找，希望看到青凤蝶的茧。让我觉得不可思议的是，它居然躲在非常低的地方，静悄悄地待在那里。只要一发现它，我就会很兴奋。后来，不知道从什么时候起，我就不再去找了。我把有茧的枝条折下来带回家，插进花瓶里，天天观察它。那些宝石一样的绿色的硬硬的茧，随着时间的推移，在一天天地发生着变化。它的茧渐渐变薄，我能一点点地看到里面的结构了。我看到了里面复杂的花纹。茧变成了蝶。我觉得这是最神奇的变化，因为一切的一切都静悄悄地在那个小小的茧内进行着。

大概两个星期之后，蝶破茧而出。因为是刚刚出茧，这个时候它还在那儿急急忙忙地活动着脚与触角，又紧紧地贴在茧上，不愿意离开。不久，我们就看到了一个全新的小生命，它身上是蓝色的斑点，一只青凤蝶诞生了！幼小的青凤蝶将翅膀打开又合上，如此重复几次后，就飞到空中去了。它越飞越高，最终离开了我们的视线。

从春到秋，青凤蝶的产卵与破茧一直都在反复进行着，而我就这么不知疲倦地一次又一次地期待着它破茧的那一刻。只有秋天最后一茬幼虫不能在当年破茧。它们吃了足够多的楠木树叶子后，在茧里安安稳稳地过冬，一直到第二年春天，新生命终于诞生了。

我为了能够看到第二年出生的青凤蝶，就在秋天快要结束的时候，找到楠木树收集大量的茧，然后将它放到储物盒最里面的地方。不久，进入了冬天。我的生活还是照旧，和朋友们一起玩耍，读书，上学。于是，我几乎快忘了青凤蝶的事情了。

春天来了，新的学期又开始了，楠木树也焕然一新了，我也交到了一些新朋友。气温进一步回升，这意味着夏天要来了。宽大校

园里的楠木树郁郁葱葱，青凤蝶飞舞的季节到了。我突然想起来，自己收集的那么多的茧，还在家里的储物盒里放着呢！我甚至都想不起那究竟是什么时候的事情了，但是，毫无疑问，是去年秋天。我曾经把那些青凤蝶的茧，一个一个，小心翼翼地放进去。关于这一点我记得清清楚楚。我开始掰着手指头数，已经7个月过去了！我想，都这么长时间了，茧应该早就不是我最初放进去的时候的样子了吧。

我站在那个黑暗的角落里，也就是我放储物盒、放茧的地方。我把盒子捧到胸前，里面静悄悄的，什么声音也没有。我把它抱到向阳的地方去看。蝶全部破茧而出！那些青凤蝶，有的跟盒子上方缠绕在了一起，有的则跟下方重叠在一起，另外，羽毛也都伸展开来，几乎没有任何损伤，就那么完好无损地被干燥了。即便如此，这些青凤蝶却仍然像活着一样，羽毛也还是鲜艳的蓝色……



谁也阻挡不了都市化的进程。与此同时，时间也在继续，而那些原本保存完好的干燥的青凤蝶，也开始慢慢地腐烂了。

这种切身的体验，连同失去青凤蝶的那种痛苦的滋味，曾经在很长一段时间内在我心中无法抹平。毫无疑问，于我而言，这是一种新鲜的感觉。即使现在我成了一名科学家，它也对我起着非常深刻的影响。

生命这种动态平衡，无论在哪个瞬间都存在着危险，而生命就是在这种危险中获得了平衡；同时，它还沿时间轴在折叠，并且折叠之后就再也无法伸展开来；另外，无论在哪个瞬间，都有动态平

衡实现。

如果我们进行介入实验，也就打破了这种平衡，并且这种平衡再也无法得到恢复。如果平衡状态看上去没有什么变化，那么只能说明这种动态结构比较平缓，无法在短时间内对这一操作作出反应。正因为生命与外界环境之间的关系就好像是只能被折叠一次的纸，所以，如果我们对生命进行介入实验，就相当于把这种一次性运动导向了歧路。

我们除了拜倒在时间的趋势下，对生命现象加以记录外，是无计可施的。关于这一点，我还是小孩子的时候就已经知道了。

[General Information]
书名：活物
作者：（日本）福冈伸一
页数：213
出版社：汕头大学出版社
出版日期：2009.09
SS号：12336337
DX号：000006768233
http://book2.duxiu.com/bookDetail.jsp?dxNumber=000006768233&d=D663D85F28BFCE4EB4F33D18EBBED9BA

道防护墙肝脏里每天都有新士兵诞生细胞内的蛋白质外逃了内部的内部是外部一条动态通道连接细胞内外

１２　　膜动态

细胞膜这道坚固的护城墙竟然城门洞开，细胞还有安全感吗？纽约曼哈顿的振动细胞膜发生了高速变形精妙的膜动态寻找未知的“蝴蝶”采集蛋白质的方法进一步的提炼

１３　　膜形成

定居在神奇地带的蛋白质为细胞做了一身美丽的衣裳……与竞争对手争分夺秒ＧＰ２的奇妙行为膜形成的过程地毯式搜查春天来到了实验室

１４　　基因敲除

一小段基因被去掉的小老鼠给人类生命带来的是福是祸？如果出现紊乱就太好了破坏设计图基因敲除实验的障碍１２９品系实验鼠带来了曙光令人赞叹的胚胎干细胞奇美拉老鼠诞生了

１５　　生命的未来

沿着时间轴前进的生命可以被重新组装或逆转重来吗？基因虽然被敲碎了疯牛病的感染性蛋白质对遗传基因进行不完全置入生物体具有时间性动态平衡的宽容性显性失活现象生命永远不可能逆转和重复后记　　生命在危险中获得了平衡